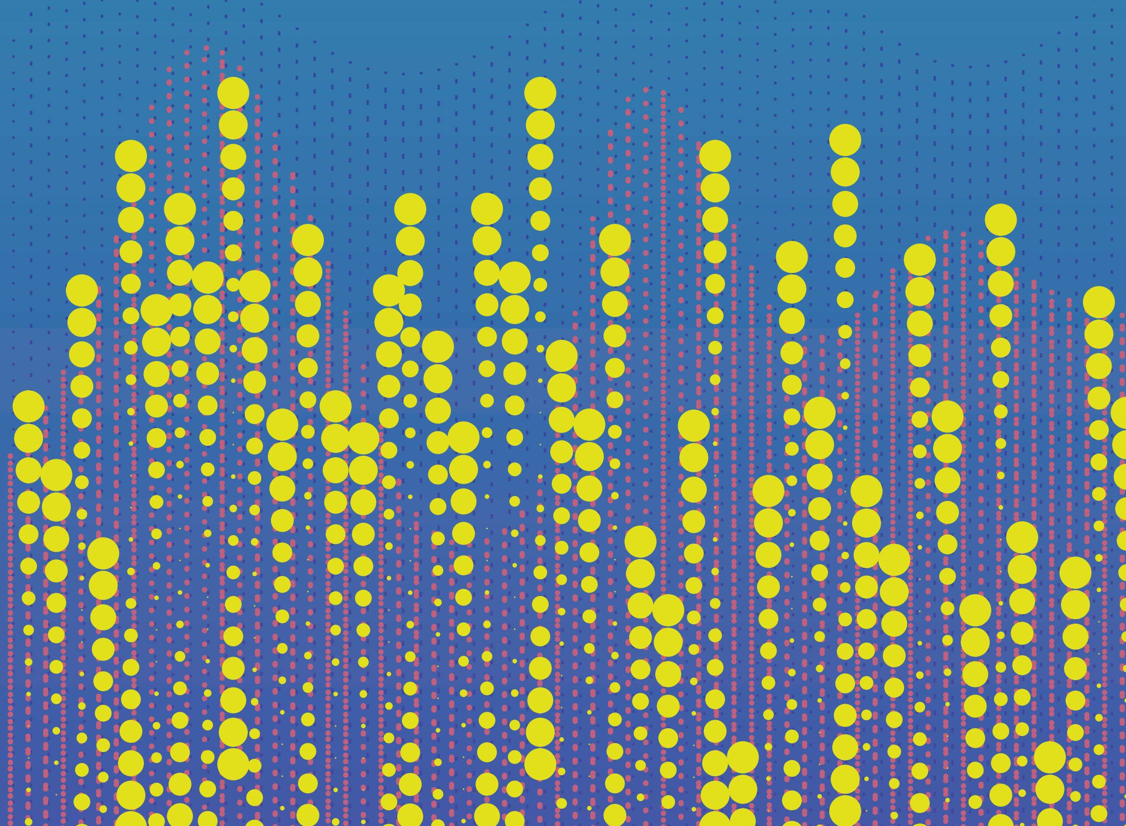
Universidad Politécnica Salesiana

Christian Salamea Palacios

COVID-19

RESPUESTAS DESDE LA INGENIERÍA Y LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL







COVID-19: Respuestas desde la ingeniería y la inteligencia artificial

Christian Salamea Palacios

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

SALAMEA PALACIOS, C. *COVID-19*: respuestas desde la ingeniería y la inteligencia artificial [online]. Quito: Editorial Abya-Yala, 2022, 150 p. ISBN: 978-9978-10-695-2. https://doi.org/10.7476/9789978108185.



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International license.

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença Creative Commons Atribição 4.0.

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia Creative Commons Reconocimento 4.0.

COVID-19

Respuestas desde la ingeniería
y la inteligencia artificial

Christian Salamea Palacios

COVID-19

Respuestas desde la ingeniería y la inteligencia artificial



2022

COVID-19
Respuestas desde la ingeniería y la inteligencia artificial
© Christian Salamea Palacios

1ra edición: © Universidad Politécnica Salesiana
Av. Turuhuayco 3-69 y Calle Vieja
Cuenca-Ecuador
Casilla: 2074
P.B.X. (+593 7) 2050000
Fax: (+593 7) 4 088958
e-mail: rpublicas@ups.edu.ec
www.ups.edu.ec

CARRERA DE INGENIERIA ELECTRONICA

Diagramación: Editorial Universitaria Abya-Yala
Quito-Ecuador

ISBN impreso: 978-9978-10-694-5
ISBN digital: 978-9978-10-695-2

Impresión: Editorial Universitaria Abya-Yala
Quito-Ecuador

Tiraje: 300 ejemplares

Impreso en Quito-Ecuador, julio de 2022

Publicación arbitrada de la Universidad Politécnica Salesiana

El contenido de este libro es de exclusiva responsabilidad de los autores.



Índice

Presentación

El 15 de marzo de 2020 el virus SARS-Cov-2 que produce la enfermedad de la COVID-19 tenía ya características de transmisión comunitaria en el Ecuador y al igual que en otras partes del mundo y siguiendo el recurso del aislamiento utilizado en anteriores pandemias, desde el departamento de comunicación de la Universidad Politécnica Salesiana, se nos comunicó que debíamos volver a nuestras casas, aislarnos y organizar nuestras clases para que se lleven a cabo de forma virtual usando Moodle o Zoom. Así, las clases se convirtieron, de un momento a otro, en virtuales y debíamos "adaptar" nuestros hogares para que funcionen como aulas. Un gran cambio en nuestras vidas aparecía por delante. El confinamiento duró varios meses y durante ese tiempo, el Gobierno Nacional decretó el estado de excepción en el país, definiendo días y horarios específicos para salir de casa y para la movilización vehicular. En general, los desplazamientos se realizaban solo por cuestiones de abastecimiento y trámites esenciales o de emergencia, todo lo demás debía ser recibido, producido y trabajado en casa. Pasó a ser muy común que estemos pendientes de cada noticia del COE Nacional sobre la expansión del virus y las graves consecuencias que traía. Así mismo, pasamos a estar muy pendientes de las noticias, las estadísticas y todo lo que sucedía alrededor del mundo. En ese contexto empezó a aparecer la idea de, ¿cómo podemos aportar en la emergencia? Los militares aportaban, las personas que trabajaban en la recolección de desechos aportaban, las personas que trabajaban en las cadenas de distribución también aportaban, todos desde su ámbito. Pero ¿desde la ingeniería que se podía hacer? Algunas iniciativas se conocieron sobre la construcción de respiradores artificiales y otras con la construcción de cabinas de desinfección, tanto de coches como de personas, lo cual, dentro del contexto que se vivía era gratificante ver como las propuestas para solucionar los problemas no venían solo

del primer mundo, sino que aparecían en nuestro propio entorno. Una de las principales estrategias utilizadas para controlar el virus era la detección de casos y los correspondientes cercos epidemiológicos, para lo cual era fundamental contar con una prueba de diagnóstico de los posibles contagiados. Las pruebas más eficaces eran y son las RT-PCR, las cuales llegaron a tener un costo de 120 USD (mínimo) y servían principalmente para certificar si se estaba contagiado o no. Dichas pruebas empezaron a constituirse incluso en un requisito para poder laborar, y aunque a día de hoy, su costo ha disminuido, siguen siendo utilizadas como medio de diagnóstico. Esto junto con el hecho de que no se sabía a ciencia cierta en qué momento se pasa de un estado positivo a uno negativo, llevaba a que los ciudadanos tuvieran, en muchos casos, que gastar una buena suma de dinero solo para saber si ya no tenían el virus. En ese punto, me empecé a preguntar, ¿será que existe algún patrón característico de la COVID-19 que pudiera ser detectado telemáticamente y que evite a las personas salir de casa y dejarse una gran cantidad de dinero para el diagnóstico de la enfermedad? Por mi orientación de estudios, me enfoqué en los patrones acústicos que podrían estar relacionados con la enfermedad y luego de revisar los síntomas característicos de la COVID-19, apareció la tos como candidata para ser reconocida. ¿Se podría detectar la COVID-19 por medio de la tos? En ese momento, me puse a buscar si existían líneas de trabajo similares, encontrando una en el MIT y otra en Cambridge, además de otras iniciativas de grupos de investigación particulares alrededor del mundo. Inspirado en esos trabajos, junto con mi equipo de trabajo del Grupo de Investigación en Interacción, Robótica y Automática de la Universidad Politécnica Salesiana, empezamos a idear las formas en que podríamos asumir dicho reto y posteriormente nos pudimos vincular con los equipos de investigación de la Escuela Politécnica Nacional y la Pontificia Católica Universidad del Ecuador para desarrollar un sistema de caracterización de una tos COVID. Para conseguir los objetivos propuestos, fue necesario inicialmente, estudiar todos los ámbitos relacionados con la pandemia, incluso aquellos que iban más allá de la ingeniería, por ejemplo, la evolución del número de contagios en Ecuador, la constitución misma del virus, los métodos

de diagnóstico existentes, etc. Todo este estudio se realizó antes de proponer un método para tratar de detectar características propias de una tos COVID-19. Ese aprendizaje está contenido en esta obra, donde se recoge toda la información que obtenía de los diarios, el internet y la bibliografía científica en relación con la pandemia, todo, con el fin de utilizarla como base en la solución que íbamos a proponer. Ya en la aplicación de la ingeniería, vimos que la metodología más conveniente para realizar una valoración de contagio de COVID-19 por medio de la tos era el de la ciencia de datos, el reconocimiento de patrones y el aprendizaje automático. En esa línea, trabajamos desde varios enfoques, tanto para el tratamiento del audio en general, como para la posterior valoración de los ficheros de tos, definiéndolos, ya sea como una tos COVID o como una tos no-COVID. Los resultados obtenidos han sido muy interesantes, nos han mostrado claramente que la Ingeniería y dentro de ella, el reconocimiento de patrones por medio de sistemas automáticos constituye una herramienta poderosa para el tratamiento de señales de alta complejidad y también nos ha mostrado los limitantes de esta tecnología cuando no se cuenta con una ingente cantidad de datos.

Queda por ver que nos depara la COVID-19 en el futuro, en un entorno donde la protección se asegura mediante dosis de vacunas de refuerzo permanentes y donde parece ser que nos acercamos más a una endemia que a la desaparición misma del virus. Lo que vaya a suceder, espero que nos encuentre mejor preparados para afrontarla y combatirla.

Introducción

"COVID-19: Respuestas desde la ingeniería y la inteligencia artifical" se define a sí misma como una obra de difusión científica, donde se tratan temas complejos relacionados con la pandemia mediante un idioma natural y cercano que posibilita a la ciudadanía en general, comprender conceptos relacionados con el virus que provoca la enfermedad de la COVID-19, el funcionamiento de las vacunas, y las tecnologías basadas en Inteligencia Artificial utilizadas para analizar señales audibles de tos. El tema central de la obra lo constituye la COVID-19, particularmente para el caso de estudio de lo acontecido en Ecuador, siempre desde un enfoque ingenieril, tratando de entender el comportamiento de los fenómenos relacionados que han ido sucediéndose a lo largo del tiempo. La obra se divide en tres secciones bien marcados en la lectura, marcados por el tipo de información disponible y por la aplicación de soluciones ingenieriles a la problemática de reconocimiento de características acústicas propias del virus en una señal audible de tos.

La primera sección del libro se puede definir como un proceso de recopilación y análisis de información obtenida a través de los diferentes medios de comunicación periodística privados y estatales, escrito a modo de narrativa. Se expone información relacionada con el origen del virus, su propagación y la declaratoria de pandemia por parte de la OMS, también se relata, la llegada del virus al Ecuador y varios eventos relevantes relacionados como el proceso de vacunación masiva en el país. Posteriormente, se realiza un análisis estadístico de la evolución de la pandemia a diferentes niveles, local, regional y nacional, describiendo los diferentes escenarios que fueron sucediéndose a lo largo del tiempo, para finalmente realizar un análisis de caso de impacto de la pandemia en dos localidades del país, determinando

las razones por las cuales la pandemia pudo afectar a unas regiones más que a otras. Toda esta información ha sido recogida casi en su totalidad a partir de información publicada en diarios de prestigio nacional e internacional, como El País y El Mundo de España, la BBC de Londres, el New York Times de Estados Unidos, El Universo y El Comercio de Ecuador y en la información ofrecida por el Gobierno Nacional a través de la Secretaría de Riesgos y posteriormente a través del Ministerio de Salud Pública, con los reportes diarios de contagios puestos a disposición de la ciudadanía. También se han utilizado fuentes de información como las páginas web de la OMS, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador y del Gobierno Nacional.

La segunda sección del libro está orientada a una descripción de las características propias del virus, su forma, la manera que actúa sobre el cuerpo y la forma como actúa el sistema inmune para hacerle frente. Para esto se realizó una búsqueda basada también en información de investigación periodística pero ya se pudo incluir información encontrada en publicaciones científicas relacionadas. A diferencia de la primera sección, en esta se van a poder encontrar algunas referencias científicas para lo expuesto, además de la información periodística de base. Lo que si es cierto es que se ha buscado que el lenguaje utilizado permita llevar una lectura de fácil comprensión. Posteriormente, en esta misma sección se habla sobre los métodos poco ortodoxos y hasta polémicos que se utilizaron para tratar la enfermedad, previo a la aparición de las vacunas. Para ello se buscó información científica que sustente los criterios expuestos, sin embargo, no resultó una tarea sencilla, comprobando la insuficiente evidencia científica que existe al respecto. Finalmente, en esta sección se hace un análisis y una descripción de la forma de actuar de las vacunas en nuestro cuerpo, debido a la gran cantidad de fabricantes de vacunas en el mundo, se analizaron las tres que más se han venido utilizando en nuestro país, según el plan de vacunación vigente.

Por último, en la tercera sección del libro se presenta un análisis técnico relacionado con la caracterización de una señal de tos COVID-19

en base de la información recogida telemáticamente de señales audibles de tos. Para abordar esta temática, en primer lugar, se describen los antecedentes que motivaron este estudio, así como las estrategias de financiamiento para ejecutarlo. Posteriormente, se habla de las técnicas relacionadas como el procesamiento de habla, el aprendizaje automático y el reconocimiento de patrones y finalmente, se describen las técnicas de aprendizaje automático utilizadas para conseguir la caracterización. La información técnica derivada de la aplicación de las metodologías y técnicas para caracterizar la tos COVID, se encuentra contenida en las "Memorias del Proyecto de Investigación: Caracterización de la tos COVID-19 en pacientes con diagnóstico positivo", documento al que se puede acceder, por el momento, libremente, siempre y cuando, se tenga un fin de investigación científica. Deberá solicitarse a csalamea@ups.edu.ec para proceder a su envío, previo llenado de un formulario de confidencialidad de la información.

Así, en general, en la obra quedan plasmadas las experiencias vividas en lo que lleva de transcurrida la pandemia, siempre a la expectativa de si acaso estamos a la puerta de un desenlace, o si acaso, estamos a la espera de la aparición de nuevas variantes del virus o pérdida de inmunidad generalizada que podría complicar nuevamente la situación.

En cualquier caso, estamos seguros de que el camino andado nos ha dejado experiencia suficiente para asumir nuevos retos y proponer alternativas de solución. En este sentido quiero agradecer al equipo de investigación con quienes llevamos a cabo el estudio de caracterización de una tos COVID-19 en pacientes con diagnóstico positivo, estudio que ha servido para sustentar varias de las propuestas descritas en los capítulos finales de esta obra. El agradecimiento va con mención especial para los doctores Tarquino Sánchez, Javier Guaña, el magíster Xavier Calderón y los Ingenieros David Naranjo, Fernando Chica, Jessica Reina, David Romero, Santiago Luna y Paulo Castañeda. Sin ellos, no habría sido posible la determinación de las reales capacidades de los sistemas inteligentes para este tipo de tareas.

Contexto histórico

El origen de la propagación de un virus

El 31 de diciembre de 2019 la Oficina de la OMS en la República Popular China detectó una declaración de la Comisión Municipal de Salud de Wuhan, en la que mencionaban casos de una "neumonía vírica" en esa localidad. Posteriormente, en el proceso de investigación, las autoridades chinas determinaron que dicha "neumonía vírica" denominada COVID-19, era provocada por un nuevo coronavirus llamado SARS-CoV-2.

A pesar del impacto provocado por la COVID-19 alrededor del mundo y de sus implicaciones en torno al futuro de la humanidad, a día de hoy, no ha sido aún posible determinar aspectos clave sobre el origen y la propagación de virus que es capaz de provocar un tipo de neumonía grave y que ha provocado millones de muertes alrededor del mundo debido a su fácil transmisión, llegando a convertirse en la primera pandemia del siglo XXI. No se tiene conocimiento de quien pudo haber sido el paciente cero, ni tampoco se sabe de los animales que sirvieron de hospedadores y transmisores del virus a los primeros contagios en humanos, aunque en todo momento, tanto el murciélago como el pangolín han sido considerados como los causantes.

Son ya más de dos años de las primeras informaciones relacionadas con un tipo de neumonía extraña aparecida en Wuhan, sin embargo, no parece que las organizaciones encargadas de estudiar el origen de la enfermedad han tenido o que vayan a tener el acceso suficiente a información por parte del gobierno chino, como para encontrar los elementos e indicios necesarios que pudieran llevar a aclarar lo acontecido. Lo que ha quedado en evidencia son los esfuerzos realizados por los actores interesados para evitar que la enfermedad

sea vinculada con el lugar de su aparición. Lo que se ha conseguido a pesar de los esfuerzos de personajes influyentes como Donald Trump quien, como otros, insistió en llamar a la enfermedad "el virus de Wuhan", en nombre de la discriminación, se eliminaron los lugares de origen de la enfermedad y de sus variantes más predominantes.

Son organizaciones no gubernamentales, otras sin fines de lucro y principalmente la comunidad científica, las más preocupadas, tanto, por la falta de claridad, como por las dificultades presentadas para determinar el origen del virus, al punto que, de manera espontánea, un grupo de científicos ha llegado a denunciar en la Revista Científica Nature el "estatismo" de los gobiernos y de las instituciones responsables de llevar a cabo este tipo de investigaciones (Koopmans *et al.,* 2021). En principio, la dificultad se ha presentado debido a la "polémica política, los intereses que terminan enfrentando a las grandes potencias y las dificultades para realizar una investigación exhaustiva" (Domínguez, 2021).

De lo que se ha podido observar en los diferentes medios de comunicación, prensa escrita y televisiva, los primeros casos de una neumonía grave atípica aparecieron en la ciudad de Wuham-China a finales de noviembre de 2019 (información que no confirmada hasta la fecha), por una transmisión a humanos aparentemente desde animales salvajes. Entre otras informaciones, se cuenta que tres investigadores del Instituto de Virología de Wuhan de China buscaron atención médica hospitalaria presentando síntomas relacionados con los de la COVID-19 en el mismo mes de noviembre de 2019 (Gordon *et al.*, 2021). Así, la opacidad en torno a la información de origen del virus, aviva las especulaciones de que, en realidad, el virus bien pudo haber sido creado artificialmente y que pudo haber escapado de manera accidental… o no.

Hasta marzo de 2022, en base de la información entregada por el Coronavirus Resource Center de la Universidad Johns Hopkins, se contabilizan 464 724 503 casos confirmados, 6 063 104 fallecidos

por la enfermedad y 10 754 429 474 dosis de vacunas suministradas (Coronavirus Resource Center, s.f.).

Más allá del tipo de origen, el lugar donde apareció el virus fue la ciudad china de Wuhan y dado el alto índice de contagio del virus, las autoridades locales y nacionales de China, siguiendo las recomendaciones del comité científico que ya había manejado la crisis del SARS entre los años 2002 y 2003, decretaron el cierre total y el aislamiento de la ciudad de Wuhan, así como la inmediata construcción de hospitales para la atención de la emergencia. Wuhan es una ciudad dentro de la provincia de Hubei, que cuenta con alrededor de 11 millones de habitantes, quienes, sin saberlo, estuvieron expuestos al virus, se contagiaron y provocaron una dispersión acelerada de la enfermedad colapsando el sistema de salud en pocos días. Para manejar la crisis sanitaria provocada, las autoridades locales llevaron a cabo, eficientemente, la construcción del hospital llamado Huoshanshen, el cual estuvo operativo apenas diez días después del inicio de su construcción. Contaba con una capacidad para atender 1000 pacientes (BBC, Redacción, 2020a), lo que posibilitó la atención de un mayor número de personas. Posteriormente, se construyó otro con capacidad para atender a 1500 pacientes (DW, Redacción, 2020), pero aun así, el sistema sanitario colapsó. La rápida dispersión del virus a todo nivel llevó a que se estudien sus causas. Encontrando, entre dichas causas, que existen personas supercontagiadoras (Mediavilla, 2020) capaces de dispersar el virus mucho más que otras y un detalle que cambió radicalmente las reglas de juego conocidas hasta ese momento en relación con la enfermedad, que personas sin síntomas podían y pueden transmitir la enfermedad (El Universo, Redacción, 2020a). Aun cuando la OMS, hacia el 8 de junio de 2020, manifestaba que parecía “muy raro” que las personas sin síntomas pudieran transmitir la enfermedad, a pesar de que la evidencia científica mostraba lo contrario (El Comercio, Redacción, 2020). Este detalle hacía que el contagio fuera prácticamente incontrolable y la única alternativa que se encontró fue el aislamiento total de las personas en sus domicilios, esperando que el índice de contagios no subiese estrepitosamente y

que los sistemas de salud fueran capaces de soportar la presión de los pacientes ya afectados. También se pudo comprobar que el tiempo de incubación del virus era de 0 a 14 días (Zaki y Mohamed, 2021) y que las personas que se habían curado podían transmitir el virus incluso luego de dos semanas de haber obtenido el negativo.

Aún con todas las medidas de aislamiento establecidas en Wuhan el virus se esparció por China, Japón y Corea del Sur. Este último luego de un importante aumento del virus en sus indicadores, fue el país que mejor supo manejar la crisis en base con las siguientes medidas:

- Fue el único país capaz de cerrar los cercos epidemiológicos, logrando ubicar a los infectados y a sus contactos más cercanos. Con esta medida lograron establecer todos los focos de infección acontecidos en el país.
- Se impuso el uso obligatorio de mascarillas tanto fuera como dentro de casa.
- Se recomendaron medidas estrictas de aislamiento social, medidas que la ciudadanía supo llevar a cabo. Esto implicaba y mostraba al mundo que la disciplina era y es un aspecto clave en el manejo de la crisis.

El 11 de febrero de 2020, la OMS anunció que la enfermedad causada por el nuevo coronavirus sería llamada COVID-19, procurando evitar inexactitudes y estigmatización; por ello, no se refiere a una ubicación geográfica, a un animal, a una persona ni a un grupo de personas (BBC, Redacción, 2020b). Según la misma OMS, a la enfermedad provocada por el virus se le dio el nombre de CoVid-19, nombre que se tomó de las palabras "corona", "virus" y "disease", mientras que 19 representa el año en que surgió (el brote se informó a la OMS el 31 de diciembre de 2019). En lo que se refiere al virus, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) lo llamó SARS-CoV-2, un nuevo miembro de la familia de los SARS-CoV.

En lo que respecta a Europa, el virus llegó en primer lugar a Italia y a pesar de que el primer caso "oficial" fue el de una persona que se

presentó el 21 de febrero de 2020 en un pueblo cerca de Milán, otros estudios manifiestan que el virus estuvo en Italia hacia septiembre de 2019 y que la COVID-19 podría haberse extendido fuera de China antes de lo que se cree. Más allá de la fecha en la que el virus empezó a circular en Italia, lo cierto es que a partir de febrero de 2020 la situación se volvió caótica en el Sistema Sanitario Italiano debido al incremento exponencial de los contagios. Luego llegó a España donde tampoco pudo controlarse y se llegó a una presión similar en los sistemas de salud españoles. Esta cadena de hechos desemboca en una de las teorías de llegada del virus a Ecuador, dado que "según información oficial" el virus llegó a Ecuador desde España y particularmente desde la región de Torrejón de Ardoz.

La declaratoria de pandemia

A mediados de febrero de 2020 se tenían ya niveles altos de transmisión comunitaria en países como Irán, Italia y España, niveles que empezaron a aparecer en más países, hasta que el 11 de marzo de 2020, la OMS declaró al COVID-19 como una pandemia (OPS, 2020a). En el Ecuador, mediante acuerdo ministerial No. 00126-2020 emitido el 11 de marzo de 2020 por la Ministra de Salud de entonces, Catalina Andramuño, se declaró el estado de emergencia sanitaria en el Sistema Nacional de Salud con el fin de mitigar la propagación del virus. Se interpuso el aislamiento preventivo obligatorio, por un tiempo de 14 días, a todo viajero que ingresará al país desde China (Hubei y Guandong), Italia, España, Francia, Irán, Alemania, Corea del Sur y Estados Unidos, se dispuso la suspensión de las clases en todo el país y se activó el número telefónico 171 para atención en salud.

La llegada de la pandemia al Ecuador

El virus llegó al Ecuador presumiblemente desde España a mediados de febrero de 2020 y para abril de 2020 ya se registraban 17 162 muertes en el país debidas a la COVID-19, golpeando de sobremanera a la ciudad de Guayaquil y la provincia del Guayas, que concentró más

del 60 % de los decesos con 10 700 (El Universo, Redacción, 2020b). Según el documental ecuatoriano "Paciente Cero" dirigido por Eduardo Alcívar González que se puede ver en YouTube, se indica que el paciente 0 que llegó a Ecuador fue una mujer, adulta mayor de 71 años, ecuatoriana de que residía en la ciudad Torrejón de Ardoz, perteneciente a la Comunidad de Madrid y que llegó de visita al Ecuador el 14 de febrero de 2020 para disfrutar del feriado de carnaval. Si bien la paciente, según Susana Morán, autora del artículo "Esta es la historia no contada de la paciente 0 en Ecuador" (Morán, 2020), en el mismo vuelo ya había presentado fiebre y malestar, luego de varias visitas a diferentes instituciones en búsqueda de atención, solo fue ingresada en el Hospital Alcívar de Guayaquil el 23 de febrero, cuando ya presentó problemas respiratorios y tos. Previo a esa fecha, el malestar era permanente, pero en las instituciones hospitalarias que visitó no consideraron que fuera causa para un ingreso hospitalario. Solo el 29 de febrero, mediante rueda de prensa, la Ministra de Salud de ese entonces Catalina Andramuño, anunció a este caso oficialmente como el primer caso de coronavirus en el Ecuador. Sin embargo, el Comité de Operaciones de Emergencia (COE) nacional reveló el día 12 de mayo de 2021 que el primer caso de COVID-19 en Ecuador se habría producido realmente el día 12 de febrero con un ciudadano de residencia en la parroquia Pascuales en Guayaquil (El Universo, Redacción, 2020c), pero de este caso en particular no existe más información.

La ciudad más afectada por el virus en el Ecuador y muy probablemente en el mundo ha sido la ciudad de Guayaquil, donde la desinformación fue una constante al igual que en el resto del país. Si bien se brindó información desde el 29 de febrero en relación con el primer caso, en el transcurso de los siguientes días se mantuvo dicho número, lo cual era poco real ya que, aunque el requerimiento de hospitalización no se haya dado masivamente en los primeros días, se conoce ahora que muchos positivos del virus eran asintomáticos, pero podían transmitir la enfermedad, con lo que seguramente el virus se estuvo desplazando silenciosamente. Fue apenas en los días 16 y 17 de marzo cuando existieron repuntes de orden exponencial, llevando los 37 casos existentes el

15 de marzo, a 58 y posteriormente a 111. El Gobierno Nacional, en base de la información estadística del aumento de contagios fue implementando medidas de restricción de movilidad que al inicio fueron parciales. Dado que el virus ya se encontraba en la comunidad (principalmente en la provincia del Guayas) se pasó al tercer escenario que consistía en frenar el crecimiento o lo que es lo mismo tratar de aplanar la curva de contagios. Las clases se suspendieron a nivel nacional al igual que el transporte interprovincial, el ingreso de extranjeros y de nacionales se prohibió, principalmente porque se asumió que el crecimiento se debía a casos importados. Las predicciones apuntaban a que los números seguirían aumentando exponencialmente, sin embargo, el Gobierno Nacional esperaba contar con resultados de las medidas implementadas hasta cuatro o cinco días después. Como se pudo comprobar luego de ese tiempo que el crecimiento de la emergencia iba en aumento, se tomaron medidas como las que se habían tomado ya en Asia y Europa, restringiendo completamente la circulación de personas. Eso nos llevó a todos al confinamiento total.

Se ha especulado mucho sobre los motivos que llevaron a que en Guayaquil se produjera la expansión del virus de una manera tan descontrolada, pero lamentablemente no han aparecido estudios científicos que pudieran dar luz en este sentido. Lo que se sabe es que, el 29 de febrero de 2020, con poca o ninguna información sobre la presencia del virus en el país, la Ministra de Gobierno de ese momento, María Paula Romo, anunció la suspensión de eventos masivos en Guayaquil y Babahoyo, autorizando los eventos deportivos, pero "sin público" al haberse detectado el primer caso de COVID-19 en Ecuador (El Universo, Redacción, 2020d). Sin embargo, y sin ofrecer información a la ciudadanía, el día 2 de marzo de 2020, cancelaba dicha medida y autorizó que se lleve a cabo un partido de fútbol de primera categoría con asistencia de aficionados, esto luego de consultas realizadas al Ministerio de Salud y a otros organismos. Así, el partido de fútbol entre Barcelona e Independiente del Valle por la Copa Libertadores de América se desarrolló sin ningún tipo de restricción o control. El Gobernador del Guayas de ese entonces, Pedro Pablo

Duart, animaba a la ciudadanía diciendo que “no se dejen ganar por el temor” (El Universo, Redacción, 2020e). A dicho evento, asistieron como mínimo 30 000 personas, con una exposición directa al virus, ya que no estaba establecido ningún protocolo de bioseguridad, ni tampoco el uso de mascarillas. Sería al 31 de marzo de 2021 cuando empezaron a aparecer cadáveres abandonados en varias esquinas de la ciudad de Guayaquil debido a la imposibilidad de mantenerlos dentro de las casas, principalmente por la descomposición que empezaban a presentar. El ECU911, institución encargada del levantamiento de cadáveres en la urbe, no daba abasto para atender a todas las solicitudes presentadas por la ciudadanía para la recogida de los fallecidos (El Universo, Redacción, 2020f). Con lo que sabemos hoy sobre la incubación del virus y su mortalidad, bien se puede correlacionar que al menos una parte del impacto del coronavirus en Guayaquil estuvo influida por esa decisión de permitir un evento masivo con asistencia de público a inicios de marzo de 2020.

A partir de estos hechos, la provincia del Guayas fue la que representó el mayor foco de contagio del país hasta muy avanzada la pandemia. Se dieron eventos propios de ciencia ficción, como cuando la alcaldesa de entonces, prohibió el aterrizaje de vuelos comerciales que llegaban a Guayaquil para repatriar a extranjeros, colocando automóviles municipales a lo largo de la pista del aeropuerto José Joaquín de Olmedo (Flores, 2020). Este hecho, es solo una muestra del estado de caos que se vivió en el país a consecuencia de la COVID-19. Las noticias trágicas eran el pan de cada día de los noticieros, las cuales se sucedían a pesar de la declaración del estado de emergencia sanitaria decretada y del estado de excepción por parte del Gobierno Nacional. El Sistema de Salud ecuatoriano estuvo bajo una inmensa presión constante durante los meses siguientes, aplacándose únicamente con la llegada de la vacuna.

El proceso de vacunación contra la COVID-19 en Ecuador

La vacuna de Pfizer fue la primera en arribar al país el día 20 de enero de 2021 en un avión comercial a la ciudad de Quito. El pri-

mer lote estuvo constituido por 8000 dosis que fueron distribuidas al personal de salud de primera línea. Estas 8000 dosis formaban parte de un total de 86 000 dosis adquiridas por el país, y fueron utilizadas en la Fase 0 del plan de vacunación, la cual consistió en inocular al personal de salud de primera línea de atención médica, adultos mayores de centros geriátricos y al personal que trabajaba en su cuidado (Ministerio de Salud Pública, 2021a). Esta fase culminó el día 2 de marzo dado que la Fase 1 inició el día 3 de marzo con la llegada de una cuarta remesa de vacunas Pfizer con 31 590 dosis. En la Fase 1 se distribuyeron las vacunas para el personal de salud no incluido en la Fase 0, a la policía y fuerza pública, docentes, población vulnerable, personas de la tercera edad, personal de recolección de desechos y personal de sectores estratégicos. En total, en esta fase se planificó la vacunación de alrededor de dos millones de personas ya que se contó con nuevos cargamentos de la vacuna de Pfizer y las dosis de la iniciativa Covax (Ministerio de Salud Pública, 2021b). Sin embargo, en medio de la Fase 1 hubo cambio de gobierno y la nueva administración decidió activar el plan de vacunación de nueve millones personas en 100 días, la cual incluía, por una parte, la Fase 1 que ya estaba en marcha incluyendo a personas de 50 a 64 años, personas de 16 a 49 años con discapacidades y enfermedades crónicas, y por otra, la Fase 2 que incluía a personas de 16 a 49 años, niños mayores de 12 años con discapacidad y enfermedades crónicas y la población migrante. La meta de los nueve millones de personas vacunadas con primeras dosis se cumplió el 31 de agosto de 2021. A partir de esa fecha, se activó la Fase 3 donde se incluyeron todos los rezagados de las fases anteriores. A partir de entonces, se ha tenido un proceso periódico de vacunación para la tercera dosis de refuerzo, la cual se inoculó a partir de los 6 meses de haber recibido la segunda dosis. En ese sentido, se ha confirmado también una cuarta dosis de refuerzo y que el proceso de vacunación iniciaría en mayo de 2022 (El Universo, Redacción, 2022). Dicho proceso ha comenzado y está habilitado para todas las personas que hayan recibido la tercera dosis con al menos cinco meses de antelación.

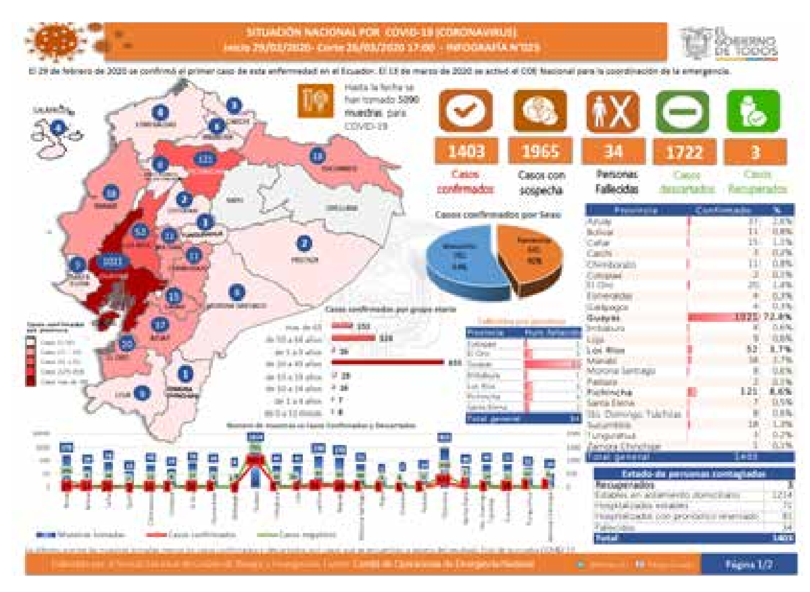
Los números de la pandemia en el Ecuador

Las acciones del estado en el manejo de la información

Si bien el primer caso de COVID-19 detectado en el Ecuador fue el 29 de febrero de 2020 (Secretaría General de Comunicación de la Presidencia, 2020), el Ministerio de Salud Pública en conjunto con la Secretaría de Gestión de Riesgos, emitieron informes diarios de la situación en el país a partir del 13 de marzo de 2020, día en el cual se activó el COE Nacional para la coordinación de la emergencia. El primer informe, que consta de cuatro folios, describía el número de contactos vinculados a casos confirmados (205), el total de casos confirmados (20) y el número de fallecidos (1). Además, presentó información relacionada con las acciones de respuesta de Sistema Nacional Descentralizado de Gestión de Riesgos, el reporte de ingresos al país por aeropuerto y el listado de hospitales habilitados para la atención de casos COVID-19. Según como fueron pasando los días, el número de contagios aumentaba en todo el país y los informes se fueron adecuando a un único folio que contenía información gráfica y estadística de la evolución del virus en el país. Así, a partir del 26 de marzo de 2020 (figura 1) se había establecido un formato, con pequeñas variaciones en el tiempo, que fue el que se utilizó para los 18 meses siguientes hasta cuando el proceso de inoculación en el país se había masificado.

Figura 1

Formato utilizado por el Gobierno Nacional para mostrar la evolución de la pandemia



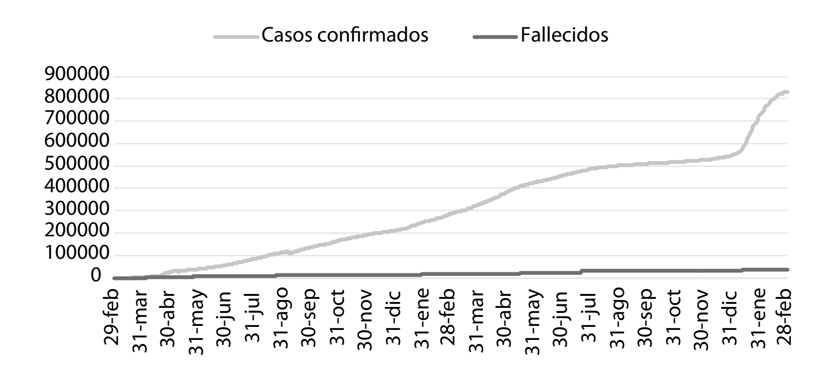
En dicho formato se informaba, a nivel nacional y provincial, el número de contagiados, sospechosos, fallecidos, descartados y recuperados, se indicaba los contagios por bandas de edad, así como el estado de personas contagiadas, ya sean, estables en aislamiento domiciliario, los hospitalizados estables y los hospitalizados con pronóstico reservado. Adicionalmente se mostraba el número de muestras realizadas por día a nivel nacional y la tendencia de contagio relacionada con el género. Si bien era claro de que los datos mostrados no eran los reales, si es cierto que mostraban valores de tendencia que permitían visualizar cual era el comportamiento de la pandemia en las diferentes ciudades. Todos los informes emitidos desde el 13 de marzo de 2020 hasta el 23 de julio de 2021 se encuentran publicados en https://www.gestionderiesgos.gob.ec/informes-de-situacion-covid-19-desde-el-13-de-marzo-del-2020/, dado que ese mismo día el COE Nacional resolvió disponer al Ministerio de Salud Pública para que en adelante

establezcan los mecanismos para publicar, socializar y actualizar las cifras relacionadas con la evolución de la pandemia en el país. A partir del 24 de julio de 2021, la información de evolución de la pandemia se puede encontrar en: https://www.salud.gob.ec/informes-de-situacion-sitrep-e-infografias-covid-19-desde-26-07-2021/. Este formato difiere significativamente en relación con el formato utilizado por la Secretaría de Gestión de Riesgos, por lo que decidí realizar el análisis de evolución de la pandemia con corte al 23 de julio de 2021 que es la fecha en la cual, gracias a la aparición de las vacunas, la presión sobre el sistema de salud disminuyó a niveles controlables.

La evolución de la pandemia a nivel nacional

La información entregada por la Secretaría de Gestión de Riesgos del 13 de marzo de 2020 hasta el 23 de julio de 2021, como la del Ministerio de Salud Pública del 24 de julio de 2021 al 28 de febrero de 2022 han sido utilizadas para mostrar la evolución de la pandemia a nivel nacional, con base en de dos de las variables más importantes: el número de contagios y el número de fallecidos. Cabe indicar que, dentro de la estadística de fallecidos, se incluyen aquellos que se consideran probables y también aquellos que contaron con una certificación médica positiva a COVID-19.

Figura 2
Evolución de la pandemia en escala lineal

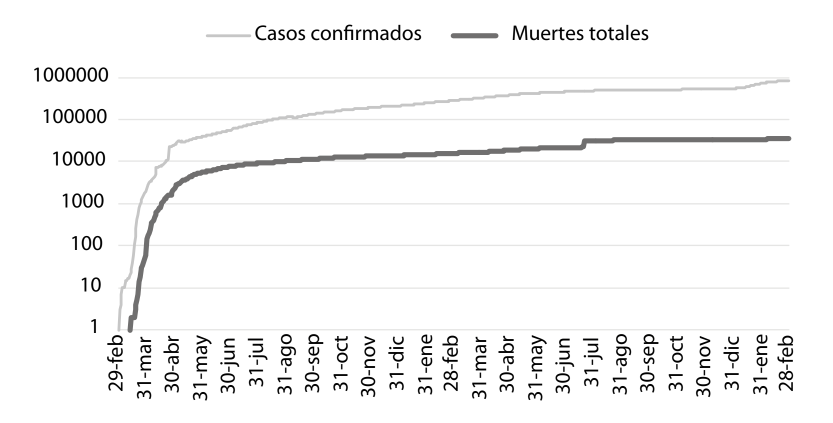


En la figura 2 se muestra, en escala lineal, el número de contagios y el número total de fallecidos (con certificación positiva y probables). Se coloca esta figura dado que en ella se pueden identificar varios factores importantes. El principal probablemente constituye la evidencia del aumento de contagios a partir del inicio de 2022 y la estabilidad en el número de fallecidos, esto bien puede constituir un indicador de control de la pandemia en nuestro país. Este aumento del número de contagios se debe muy probablemente a la aparición de la variante ómicron que se ha presentado como una variante mucho más contagiosa y con una capacidad de dispersión muy alta (Pastorelli, 2022) que se ha podido comprobar con olas de contagios en otros países (Guell, 2021; Cué, 2021). Sin embargo, se ha comprobado que es menos letal, dado que es incapaz de vencer a los linfocitos tipo T de nuestro organismo (EFE, Johannesburgo, 2021). Este factor, junto con una tasa de vacunación alta en la población ha llevado a que en algunos países se flexibilicen las normas de bioseguridad y que empiecen a tratar a la COVID-19 como una endemia (Simó, 2022), cuyo tratamiento es el mismo que se le da a un cuadro gripal, sin embargo, cabe recalcar que oficialmente, a día de hoy, la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 sigue siendo considerada una pandemia.

Otro de los factores importantes presentado en la figura 2 es la desaceleración del número de contagios a partir de mediados de julio de 2021, mes en el cual el proceso de vacunación en nuestro país se masificó, lo que da cuenta de que las vacunas realmente funcionan y que constituyen un factor determinante para la protección de la ciudadanía frente al virus.

Ya en términos de análisis de evolución de la pandemia, en lugar de una escala lineal, se utiliza la escala logarítmica dada su característica de ser más específica en el corto plazo y más generalista al largo plazo, con lo que permitió identificar el comportamiento de la pandemia al inicio y también la proyección sobre los datos futuros. Por este motivo, en la figura 3 se muestran los mismos datos de la figura 2, pero en escala logarítmica.

Figura 3
Evolución de la pandemia en escala logarítmica

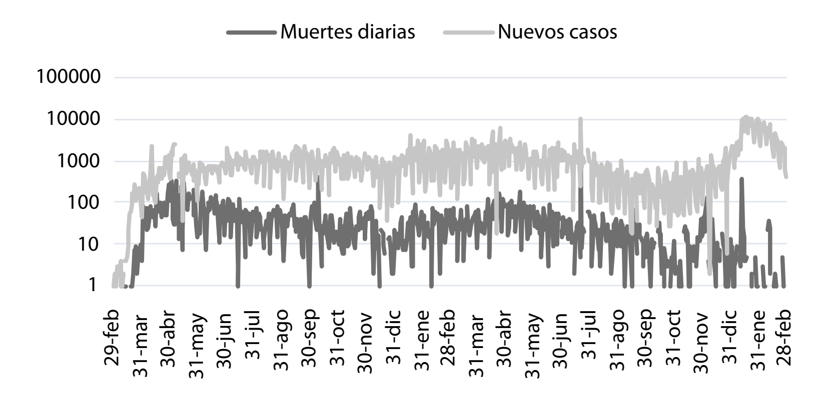


Como se comentó líneas arriba, la escala logarítmica posibilita el análisis a largo plazo de la evolución de la pandemia y se puede comprobar como el "aplanamiento" de la curva se ha conseguido en cuanto al número de fallecidos, lo que hace prever que la pandemia está bajo control, también en lo que se refiere al número de contagios, a pesar de la irrupción de la variante OMICRON, se puede observar que a día de hoy, la curva también tiende a aplanarse. Ya hablando del corto plazo, se puede ver el comportamiento del número de contagios y del número de muertes totales, viendo como tienen la misma tendencia, evidenciando la alta letalidad del virus al inicio de la pandemia.

Otro indicador de control de la pandemia se puede verificar comprobando el número de nuevos casos con los de las muertes producidas, dado que por una parte, permite evaluar si las medidas de contingencia funcionan o no y por otra parte, permite analizar si la letalidad del virus varía en el tiempo debido a diversas circunstancias como un debilitamiento del virus debido a las mutaciones del mismo o a una consecución de la "inmunidad de rebaño" generada ya sea por el contagio masivo y posterior recuperación de personas que forman

un "escudo" para los no infectados o por la "inmunidad" conseguida con las vacunas.

Figura 4
Comparativa del número de nuevos casos y muertes diarias

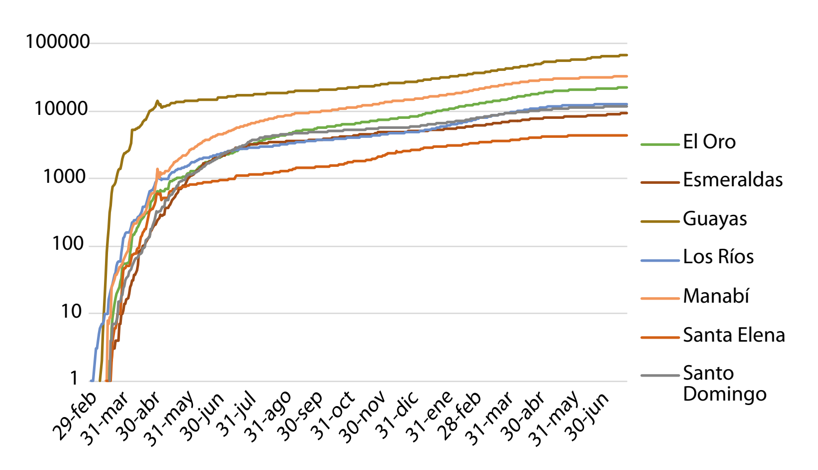


En la figura 4 se puede notar como a lo largo de la pandemia existe una correlación entre el número de contagios diarios y el número de muertes en el mismo período de tiempo, lo que indica que *a priori* el virus no había perdido su potencia. Con la llegada de la vacuna a mediados de 2020 se puede notar un descenso en los nuevos contagios y también un descenso en el número de muertes diarias. El punto de disrupción se puede ver a finales de 2021 donde se puede observar claramente que el número de contagios aumenta pero que el número de muertes diarias disminuye de manera significativa, indicando que la letalidad del virus ha disminuido por cualquiera de la razones expuestas líneas arriba, siendo mucho más probable la de la "inmunidad" obtenida por la vacunación, lo que indica que de no ser por las vacunas, con la variante ómicron habríamos tenido un panorama similar al del inicio de la pandemia e incluso más fuerte debido a la mayor capacidad de contagio de la variante referida.

Evolución de la pandemia por regiones

En la región de la Costa, la provincia del Guayas fue la que más casos registró al inicio de la pandemia con un pico de contagios a mediados de abril de 2020. Luego de ello se estabilizó a lo largo del tiempo con un incremento constante pero controlado de los casos. Las provincias de Manabí y El Oro presentaron a lo largo de la pandemia un crecimiento sostenido, aunque en la primera se acusó de manera más significativa las deficiencias del sistema de salud. Se conocieron de varios casos en los que ciudadanos manabitas buscaron en otras provincias (como Azuay) la atención que no encontraban en Manabí. La provincia de Los Ríos y Santa Elena también registraron picos al inicio, pero luego fue más controlado. Tal como se puede ver en la figura 5.

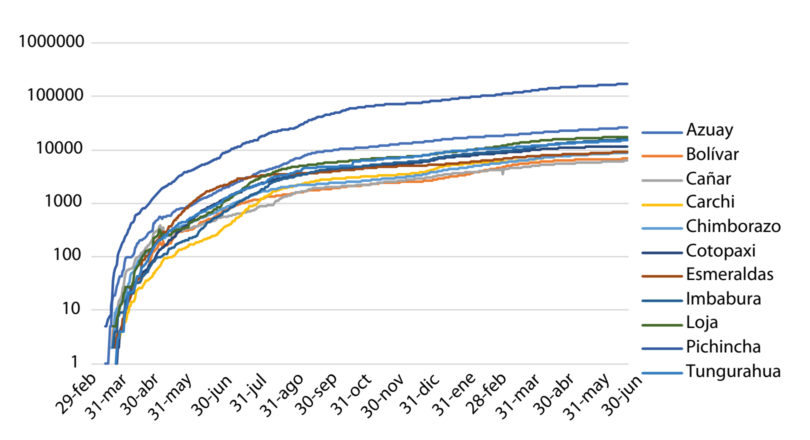
Figura 5
Evolución de los contagios en la región Costa



En la Sierra, la provincia de Pichincha es la que más contagios registró continuada por la del Azuay; el resto de provincias de la Sierra se mantuvieron en números similares de contagios, tal como se puede ver en la figura 6.



Figura 6
Evolución de los contagios en la región Sierra



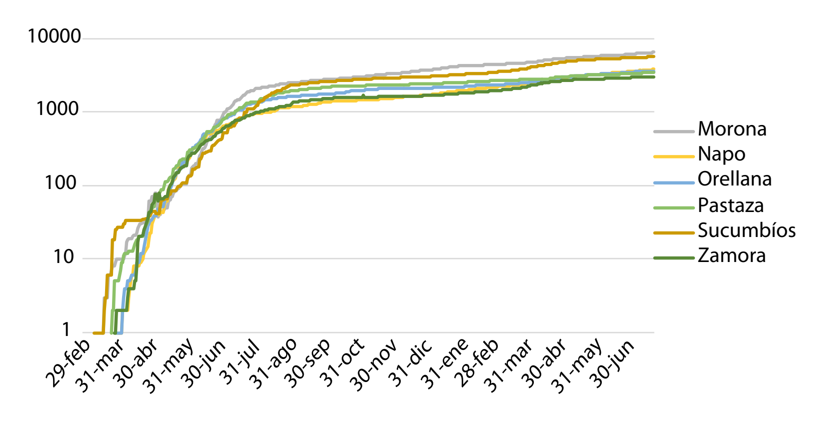
En lo que corresponde a la región Oriental se tuvo en todas las provincias un crecimiento de contagios similar (figura 7), al ser una zona donde no existen aeropuertos internacionales y tampoco están las ciudades más pobladas del Ecuador, la pandemia tardó más tiempo a llegar allí, dando la posibilidad a la población a protegerse y de tomar precauciones frente a posibles fuentes de contagio. Esto permitió que la pandemia se pudiera controlar de mejor manera en comparación con las ciudades grandes de la Costa o de la Sierra.

La región insular fue donde mejor se pudo gestionar la pandemia, al estar distanciada del Ecuador continental le permitió controlar y evitar los contagios generados alrededor del mundo. Los casos que llegaron provocaron problemas como en todos lados, pero allí se pudieron gestionar de mejor manera.

En general, hablando ya de las regiones en su contexto, se puede evidenciar que hay una correlación directa entre el tamaño de la población y la cantidad de contagios. Así, las provincias más pobladas como son Guayas y Pichincha, son las que más casos suman, evidentemente, con una mayor población concentrada en una zona,

se vuelve más complicado el distanciamiento social y por tanto, los contagios son mayores.

Figura 7
Evolución de los contagios en la región Oriental



Evolución de la pandemia a nivel provincial

El análisis de la pandemia a nivel provincial es posible dado que en los formatos emitidos por la Secretaría de Gestión de Riesgos se entregaba información detallada del número de contagios a nivel de provincia, sin embargo, en los formatos posteriormente emitidos por el Ministerio de Salud Pública no se evidenció dicha información. Por esta razón, el análisis a nivel provincial tiene fecha de corte al 23 de julio de 2021, tal como fue descrito anteriormente. El análisis a nivel provincial es muy importante, dado que permitió identificar focos de contagio, así como valorar la efectividad de las medidas de contención del virus y también para destinar recursos al Sistema Sanitario de cada provincia, según la evolución de la pandemia

Una gráfica que resulta muy interesante y que ofrece una gran cantidad de información es la correspondiente a la tasa de letalidad del virus, la cual se define como el cociente entre el número de muertes provocadas y el número de contagios. Esta gráfica se muestra en la figura 8.

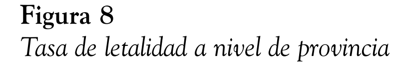
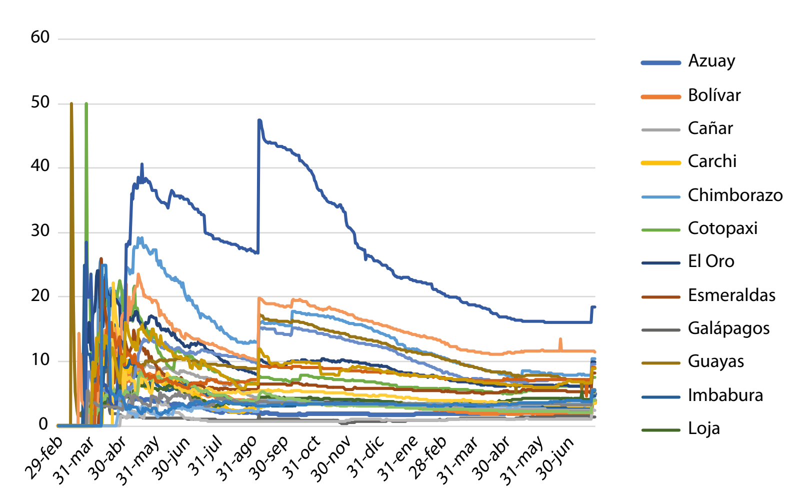


Figura 8
Tasa de letalidad a nivel de provincia



A pesar de que la información entregada por el Gobierno Nacional podía distar y mucho de la realidad en la cantidad de contagios y la cantidad de decesos provocados por la COVID-19, como se ha dicho, permite realizar varios tipos de análisis en relación con lo acontecido durante la pandemia.

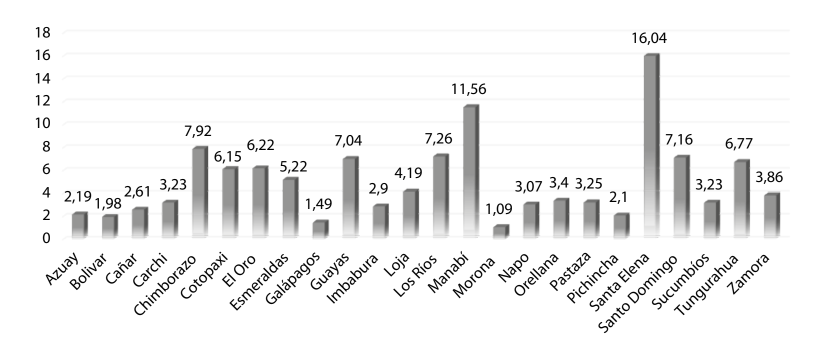
Al inicio se puede notar un pico (marrón) correspondiente a los datos de la provincia del Guayas, la que, sin duda, fue la provincia que recibió el golpe inicial de la pandemia y encontró a toda la población con poca o ninguna protección. Llama la atención un pico posterior pero también importante de la provincia de Cotopaxi, cuyo impacto, de seguro no fue igual al de la provincia del Guayas, pero no por ello deja de ser significativo, más aún tomando en cuenta la dispersión de la población de una provincia como Cotopaxi.

Luego de estos dos picos se puede notar un período caótico, donde se puede concluir que no se pudo tener ningún control de la pandemia, todo esto hasta aproximadamente finales de mayo. Luego de esta fecha, la tasa de letalidad de todas las provincias fue descendiendo con

el pasar de los días, lo que indicaba que las medidas de distanciamiento social habían resultado fundamentales para combatir la pandemia. La tendencia descendente de la letalidad se ve interrumpida a finales de agosto, cuando en un "sinceramiento" de los datos por parte del Gobierno Nacional, se incluyeron dentro de las estadísticas de fallecidos, a aquellos "probables" quienes pudieron haber presentado sintomatología asociada a la COVID-19 pero que no tenían una prueba certificada de la misma. Así, todas las provincias pasaron a reflejar una letalidad más alta del virus a partir de dicha fecha. Luego de ello, el comportamiento de la curva se repite hasta el 20 de julio de 2021, cuando, sin ningún evento particularmente importante, aumenta el número de fallecidos de una manera muy significativa en cada provincia. Por ejemplo, en la provincia del Azuay, se aumenta el número de fallecidos confirmados de COVID-19 de 526 a 1087, lo que representa un aumento de más del 100 % de los casos confirmados, en tanto que en los casos probables se muestra un aumento de 46 a 205, que representa más de un 400 % de aumento de los casos. Este cambio significativo, se replica de mayor y menor manera a lo largo de la información de cada una de las provincias, elevando la letalidad del virus a nuevos estándares inéditos en toda la evolución de la pandemia. Hasta antes del 20 de julio de 2021, la tasa de letalidad por provincia era la mostrada en la figura 9 y representaba una letalidad promedio del 5 %.

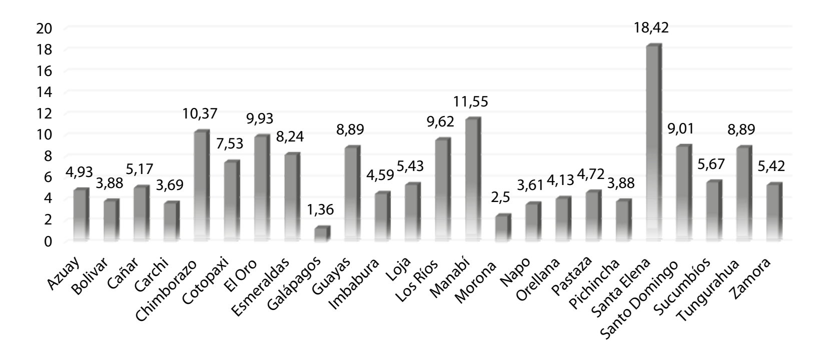
Figura 9

Tasa de letalidad (en porcentaje) a nivel de provincia al 19 de julio de 2021



En tanto que la letalidad para el 23 de julio de 2021, apenas cuatro días después presentaba los datos presentados en la figura 10, con una letalidad promedio de 6,72 %.

Figura 10
Tasa de letalidad (en porcentaje) a nivel de provincia al 23 de julio de 2021



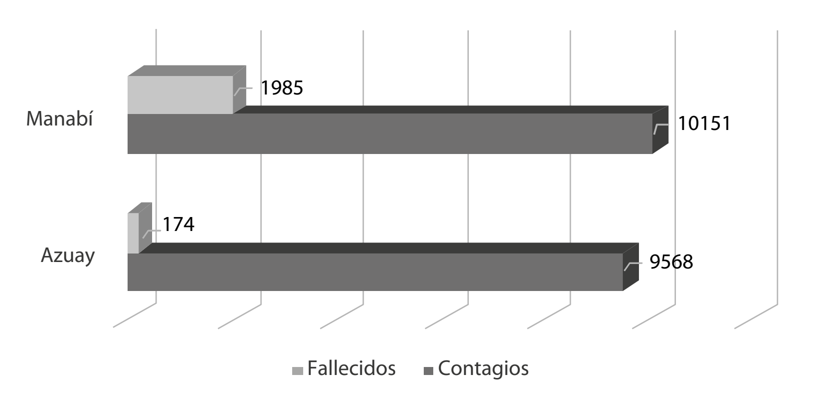
Las figuras 9 y 10 muestran que la mayor letalidad del virus se presentó en la provincia de Santa Elena y en la de Manabí, seguida por la de Chimborazo, El Oro y Los Ríos. Cuatro de las cinco provincias con más letalidad del virus pertenecen a la región de la Costa Ecuatoriana, lo que lleva a pensar que debieron existir factores que influyeron para que el virus se disperse de manera más significativa en dicha región. No es objeto de estudio de esta publicación investigar dichos factores, pero se muestra la información para que pueda ser considerada como insumo de base.

Análisis de caso

Con el fin de indagar sobre el impacto del virus en las diferentes provincias del país, se realizó un análisis específico entre las ciudades con la mayor y menor letalidad, considerando que tuvieran un índice de contagio similar. En ese contexto, se eligió a la provincia del Azuay y a la de Manabí, con fecha de corte al 10 de octubre de 2020. Para dicha fecha, con un número de contagios aproximadamente de 10 000

personas, la cantidad de decesos producidos por la enfermedad en el Azuay fue de 174, en tanto que, en Manabí, fue de 1985. Para ilustrar mejor este particular se muestra la figura 11.

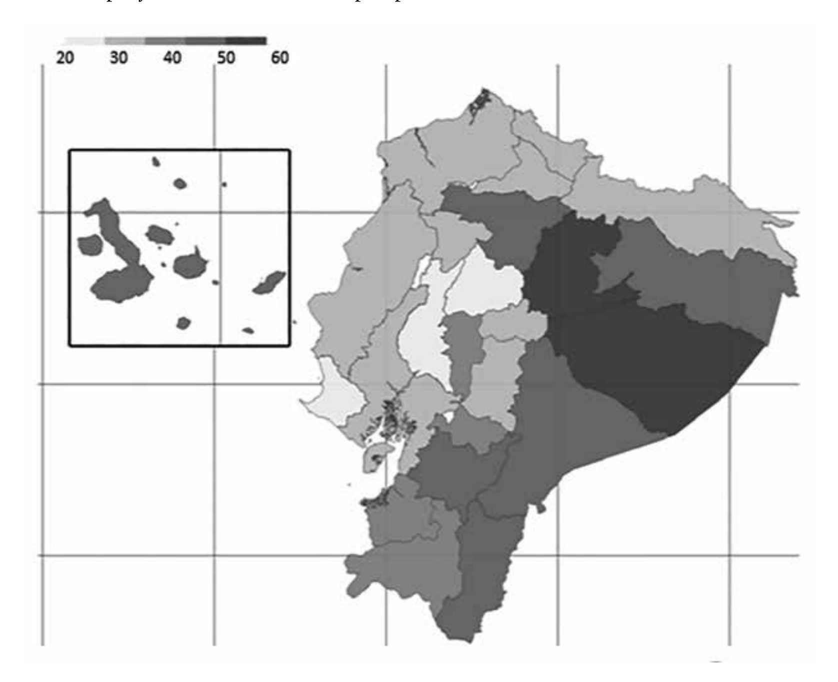
Figura 11
Comparativa de letalidad del virus en Azuay y Manabí al 10/10/2020



La diferencia en la cantidad de decesos es muy significativa en las dos provincias como para solo atribuirla a los datos tardíos y subestimados del Gobierno Nacional. De seguro las medidas de distanciamiento no funcionaron de igual manera, ya sea por corresponsabilidad ciudadanía o por falta de comunicación de las autoridades. También es probable que el sistema de salud a nivel de provincia funcione mejor en unos lugares y peor en otros y que con el pasar de los días, ese factor pudo derivar en que la letalidad del virus sea muy diferente en una zona y otra de un mismo país. De tomar esta probabilidad como real, significaría que el país hizo lo que pudo en cuanto a la pandemia, pero que, de haber tenido una planificación en cada uno de los hospitales del sistema de salud público, se pudo disminuir y mucho los efectos de la pandemia. Según el estudio realizado por Velasco (Velasco y Hurtado, 2020), previo al brote de la COVID-19, la disponibilidad de profesionales de salud era desigual en el territorio, tal como se puede ver en la figura 12, donde la escala en verde se utiliza para indicar la cantidad de profesionales de salud disponibles en cada

provincia, correspondiendo el verde más oscuro a un número mayor de profesionales y el verde más claro a un número menor.

Figura 12
Tasa de profesionales de la salud por provincias

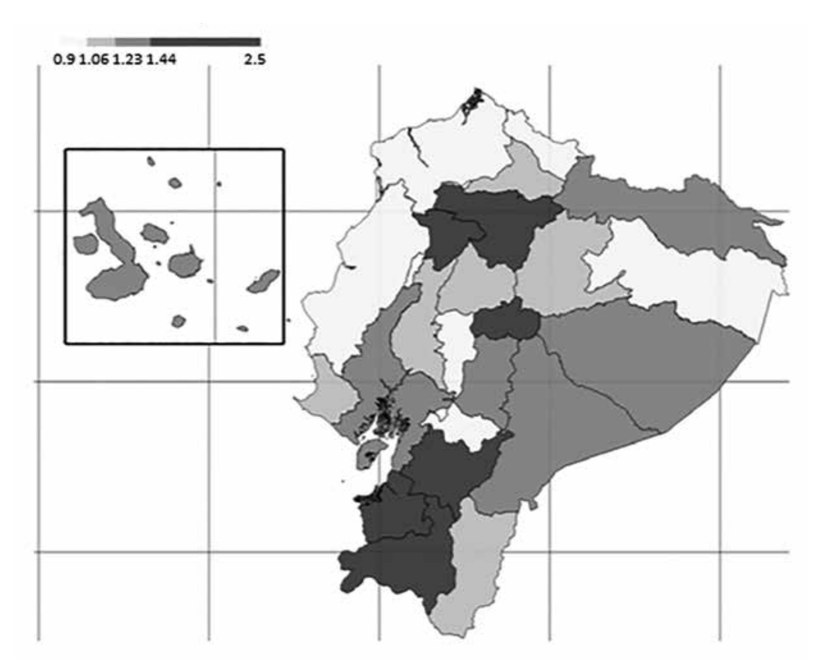


Nota. http://library.fes.de/pdf-files/bueros/quito/16860.pdf

Y en lo referente a la capacidad hospitalaria, a pesar de que existieron las unidades de salud según lo sugerido por la OPS-OMS, en varias provincias se rebasó la capacidad de atención, en principio, debido a las características propias de dispersión y gravedad de la enfermedad, pero también, debido a que el nivel primario de atención no estuvo consolidado en el país y se priorizó la atención curativa (Velasco y Hurtado, 2020). Esto se puede ver en la figura 13, donde la escala en grises ha sido utilizada para representar la cantidad de camas disponibles a nivel de provincia, correspondiendo el gris más

oscuro a un número mayor de camas disponibles y el gris más claro a un número menor.

Figura 13
Capacidad hospitalaria por provincias



Nota. http://library.fes.de/pdf-files/bueros/quito/16860.pdf

Tal y como se puede ver en las figuras 12 y 13, la infraestructura hospitalaria y el personal médico disponible marcó directamente el rumbo de la pandemia en el país. Se puede notar que, provincias como Manabí, Santa Elena o Chimborazo contaron con las peores condiciones para afrontar la pandemia y por ello son aquellas donde los índices de letalidad son más altos que en el resto de provincias.

Qué es y cómo actúa el virus SARS-Cov2

Estructura y funcionamiento

El reconocimiento de patrones constituye una herramienta fundamental para la evolución de la especie y ha llevado a que se pueda conocer y comprender de mejor manera el funcionamiento del mundo que nos rodea. A partir de este conocimiento y con el pasar del tiempo, se ha podido desarrollar paulatinamente la tecnología necesaria para sacar ventaja de los elementos que constituyen nuestro entorno. En la actualidad, por ejemplo, utilizamos la electricidad como soporte doméstico e industrial para una infinidad de tareas, y su descubrimiento se produjo en medio de un continuo procedimiento experimental llevado a cabo por científicos entusiastas, quienes a lo largo del tiempo, desde los antiguos griegos hasta Maxwell fueron capaces de reconocer patrones característicos del fenómeno del movimiento de carga eléctrica a lo largo del tiempo hasta llegar a la comprensión total de la electricidad al unificarla con el magnetismo en lo que se conoce como el "fenómeno electromagnético" (Forbes y Mahon, 2014). Así como con este ejemplo, podemos ir hacia atrás tanto como queramos y para cada uno de los fenómenos que se presentan en la naturaleza, se podrá identificar un elemento común en cada cambio de época en la historia de la humanidad que es la capacidad de los Sapiens para reconocer eventos, fenómenos y cambios en la naturaleza (Harari, 2015; Burke, 2003). Esta capacidad de reconocer patrones sigue viva en la esencia misma de los seres humanos y sigue generando conocimientos que seguramente nos permitirán reconocer otros patrones hasta ahora desconocidos.

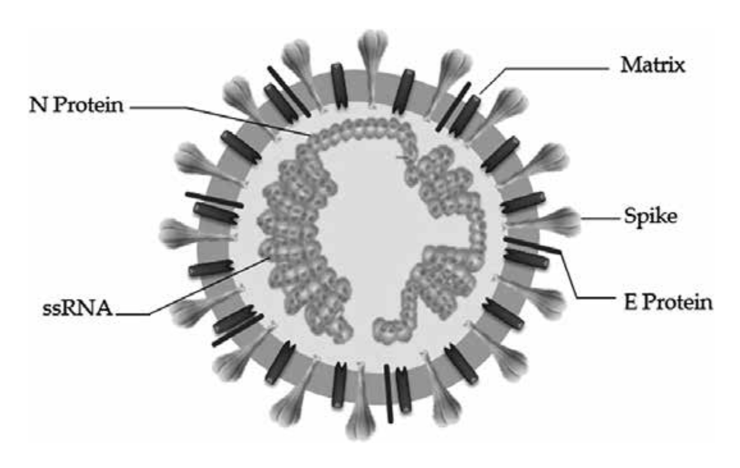
El ámbito de la medicina y la cura de las enfermedades no escapan de este mecanismo tan propio de los Sapiens para resolver sus problemas. Las vacunas, los antibióticos, el diagnóstico de enfermedades se basan fundamentalmente en el reconocimiento de elementos característicos que están afectando al organismo. En esencia, lo que se puede reconocer es más fácil de curar.

Ya en el tema de la COVID-19, la situación de emergencia sanitaria presentada alrededor del mundo conllevó que, desde varios enfoques y en sin número de centros de investigación científica, se procurara el reconocimiento del virus, identificar, a nivel genético, sus propiedades y sus características fundamentales. En esencia, se buscó reconocer los patrones necesarios para poder actuar sobre ellos. Lo primero consistió en definir una serie de patrones que definieran que una persona podría tener el virus. Para ello, básicamente se reconoció la sintomatología provocada por la enfermedad en el organismo de los seres humanos, este procedimiento permitió identificar las diferentes formas en las cuales el virus se podría dispersar y al estar relacionado con un tipo de neumonía atípica (Mojica-Crespo y Morales-Crespo, 2020), se planteó el aislamiento, el uso de mascarillas y las cuarentenas como las acciones inmediatas para evitar la multiplicidad de los contagios. Lo siguiente fue el reconocimiento mismo del virus, su forma, las maneras mediante las cuales es capaz de ingresar al organismo y los mecanismos que activa para afectar al cuerpo, al estar vinculado con una neumonía, se tomó en consideración la afectación, principalmente del aparato respiratorio. El hecho que sea un virus perteneciente a la familia "Nidovirus", hace que pueda llegar a las personas, procedente de animales como los murciélagos y por otros humanos.

Lo primero que se debía hacer, es establecer la forma del virus para poderlo reconocer en el cuerpo humano. Como se esperaba, se pudo encontrar que tiene la estructura habitual del SARS-CoV, con un conjunto de salientes que le hacen ver como una "corona", tal como se puede ver en la figura 14. Estructuralmente el SARS-CoV-2 tiene cuatro proteínas estructurales principales que incluyen: las glicoproteínas de

pico (S), las glicoproteínas de envoltura pequeña (E), las glicoproteínas de membrana (M) y la proteína nucleocápsida (N), además de otras proteínas accesorias (Astuti, 2020; Jiang *et al.,* 2020).

Figura 14
Estructura del virus SARS-CoV-2



Nota. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.020

La glicoproteína S "Spike" se encuentra en la parte más externa del virus, facilita la unión de los virus de la envoltura a las células huéspedes por atracción con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) que aparece en las células del tracto respiratorio inferior. La proteína N es el componente estructural del CoV y participa en el ciclo de replicación viral y la respuesta de las células huésped a las infecciones virales. La proteína M "Matrix" juega un papel importante en la determinación de la forma de la envoltura del virus, ya que es capaz de unirse a todas las demás proteínas estructurales, además de promover el ensamblaje viral al estabilizar el complejo N de la proteína RN. Por último, la proteína E es la más pequeña de todas y se encarga de la producción y la maduración del virus (Shoeman y Fielding, 2019).

Al momento en el cual el virus entra en la célula huésped, el SARS-Cov2 se une, al receptor ACE2, a las células alveolares de tipo II (AT2)

de los pulmones, a la parte superior del esófago y a las células epiteliales estratificadas, pero también a otras células como los enterocitos absorbentes del colon, los colangiocitos, las células del miocardio, las células del túbulo proximal del riñón y células uroteliales de la vejiga (Xu *et al.*, 2020). Por ello, el virus no ataca solo al sistema respiratorio provocando el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), sino que también aparecen trastornos en el corazón, los riñones y el tracto digestivo.

El virus en el aire o en superficies

De lo que se ha podido encontrar en la literatura a lo largo de la evolución de la pandemia, se ha podido hallar que el virus, se puede mantener en las superficies durante períodos largos de tiempo y que también puede permanecer suspendido en el aire, principalmente en espacios con aerosoles. Así, se ha encontrado que el virus puede presentarse en el fluido oral con una carga viral de hasta $7x10^6$ copias/mL (Wolfel, 2020) con tamaños mayores a los 4um, fluido que bien puede dispersarse por medio de un estornudo o una expectoración y que es capaz de mantenerse activo en diferentes superficies y de transmitirse por el contacto, principalmente de las manos, con dichas superficies y llevado dentro del organismo ya sea por la boca o los ojos. Esto motivó a que se intensificaran los procesos de limpieza en baños y áreas en general (Ding *et al.*, 2021) y también que se masificara el uso del alcohol antiséptico para la limpieza continua de superficies y manos. Hoy en día y con las variantes del virus, se ha podido inferir, principalmente por simulación dinámica de fluidos, la presencia del virus en lugares con poca ventilación (Li *et al.*, 2020); también se ha podido inferir la existencia del virus en el aire debido a que se le ha encontrado en los equipos de aire acondicionado de ambientes con personas contagiadas, encontrando partículas de SARS-Cov2 de entre 1 y 4um con una carga viral ARN de entre 1.8 y 3.4 copias/m^3 (Ong *et al.*, 2020) y en espacios con aerosoles (Chia *et al.*, 2020). Sin embargo, el tiempo que puede mantenerse el virus, tanto en superficies como en el aire no ha podido ser determinado con precisión.

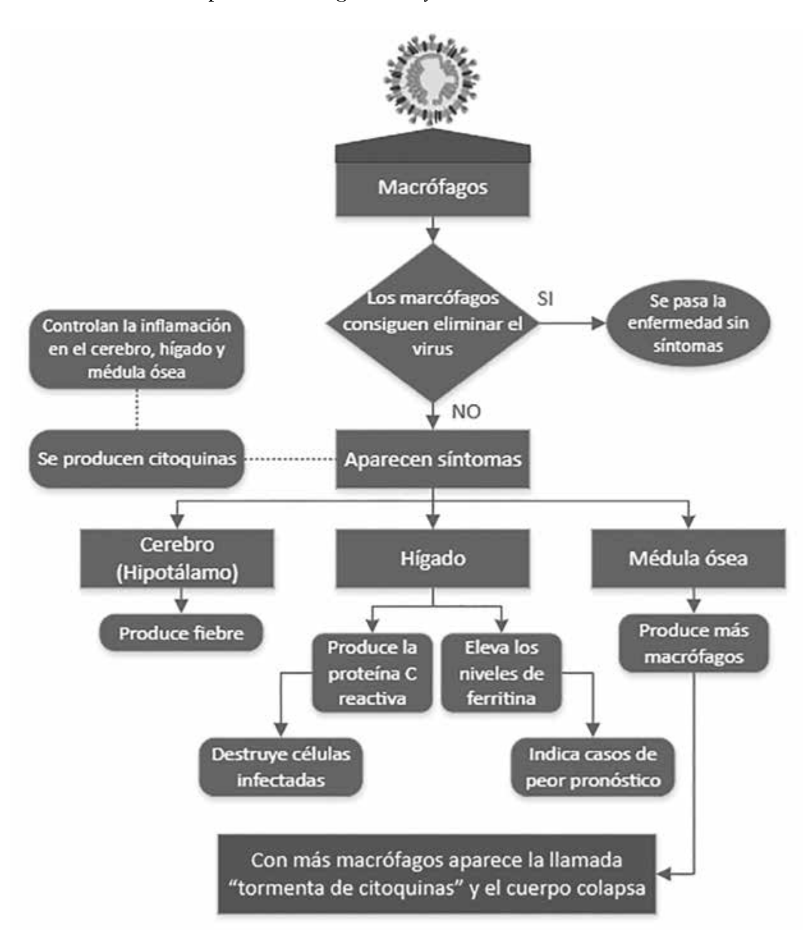
Acción del sistema inmune ante la presencia del virus

Un aspecto interesante en el proceso de entrada del coronavirus al organismo ya sea por la boca, ojos o nariz, es que luego de haberlo logrado, sus características genéticas le permiten adherirse a las células por medio de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2) que actúa como receptor objetivo para el ingreso en una célula huésped (Pastrian-Soto, 2020; Montaño y Flores-Soto, 2020). Así, el virus es admitido dentro de la célula para luego replicarse de manera exponencial, se conoce que una sola partícula viral de SARS-CoV-2 puede hacer hasta 100 000 copias de sí misma en 24 horas.

Al tiempo que la primera partícula viral entra en una célula, se activa la "primera línea de respuesta" por medio de los macrófagos, que son células exterminadoras de patógenos. Los macrófagos encuentran al virus y lo engullen. Dentro de ellos, los lisosomas, orgánulos propios de los macrófagos, degradan el material intracelular del virus, generando desperdicios (que en este caso están conformados de fragmentos de proteínas y ARN del virus) que sirven como "retratos" (antígenos) para que otras unidades especiales sepan reconocerlo y matarlo. Si la infección no es grave, con los macrófagos es suficiente para eliminar el virus. Cuando no consiguen vencer al invasor, los macrófagos producen citoquinas que son proteínas que controlan la inflamación. En este punto se sienten los primeros síntomas, tos, fiebre y malestar. Las citoquinas no actúan solo generando inflamación local, estas moléculas viajan por la sangre hasta otros órganos (Zaim *et al.*, 2020). En el hipotálamo influyen en el sistema termorregulador de la temperatura corporal, lo que produce fiebre, que es una función básica para lanzar una alerta general. En el hígado activan la producción de la proteína C reactiva que se encarga de encontrar células infectadas e iniciar el proceso para destruirlas o bien que ellas mismas se suiciden, y en la médula ósea activan la producción de más macrófagos para tratar de engullir a más partículas virales, pero esto conlleva a que a su vez se produzcan más citoquinas y por tanto más inflamación (Cao y Li, 2020), lo que puede contribuir a un círculo vicioso que acaba en

colapso. La primera línea de respuesta del organismo frente al virus se muestra en la figura 15.

Figura 15
Primera línea de respuesta del organismo frente al virus



Las células NK también forman parte de esta primera línea de respuesta del organismo y su misión es la localización y destrucción de células infectadas (Maucourant *et al*., 2020).

El sistema inmune aparte de macrófagos y citoquinas, cuenta con una segunda línea de respuesta que utiliza las células dendríticas como enlace entre las dos líneas de respuesta, engullen los "desperdicios" del virus y se los llevan por el sistema linfático hasta los ganglios, que es donde se producen citoquinas que activan los linfocitos T y B. Esta activación provoca que los linfocitos T citotóxicos, viajen a través del torrente sanguíneo y que lleguen al lugar de la infección para destruir las células infectadas. Así mismo, los linfocitos B se encuentran directamente con el virus o el antígeno y como hay millones de variantes de linfocitos B, cada una tiene un tipo concreto de anticuerpo, que es como una llave. Cuando un linfocito B puede encajar su llave perfectamente en la cerradura del virus, comienza el proceso de fabricar miles de copias de sí mismo. Estos linfocitos se transforman después en células plasmáticas que viajan por la sangre a todos los tejidos, lanzando anticuerpos a todas las partículas virales que encuentre.

Según la capacidad del sistema inmune para reaccionar a la replicación del virus, las personas contagiadas pueden presentar síntomas o no. Los casos que se complican y derivan en unidades de cuidados intensivos, son aquellos en los que se produce "la tormenta de citoquinas" que provoca procesos de inflamación para activar otras áreas del organismo para combatir al virus, sobrecargándolo con proteínas inflamatorias que acaban colapsando el sistema inmune y que puede provocar la muerte de la persona contagiada (Domínguez y Galocha, 2020).

En búsqueda de la cura

Al inicio todo era una opción

Casi inmediatamente, al mismo tiempo que la pandemia se extendía alrededor del mundo, los laboratorios, las farmacéuticas y en general, los países empezaron a trabajar en la tarea de lograr una vacuna que logre erradicar a la enfermedad, o al menos, consiga dotar a la población de los anticuerpos suficientes que permitan disminuir la mortalidad provocada por el virus. Según el Instituto Internacional de Vacunas (IIV), en la historia, el tiempo que normalmente se ha requerido para el desarrollo de una vacuna ha oscilado entre los 5 a 10 años (Serrano, 2020).

Por este motivo, en un inicio, no se visualizaba en el horizonte a la vacuna como el arma clave para la erradicación de la enfermedad. Esto incluso, a pesar de que dentro de la comunidad científica se realizaban estimaciones de que la vacuna para la COVID-19 se podría conseguir entre 12 y 18 meses (Sánchez, 2020) siempre que se otorgaran las correspondientes autorizaciones de emergencia sanitaria mundial. Se habló mucho de la "inmunidad de rebaño" (El Comercio, Redacción, 2021a), y particularmente, el Reino Unido lo anunció como estrategia para controlar el contagio y así luchar contra el virus (DeMiguel, 2020) a pesar de la crítica de la comunidad científica británica que indicaba que dicha estrategia aumentaría la presión sobre los sistemas de salud británicos y que arriesgaba la vida de las personas más de lo necesario (Ghosh, 2020). La inmunidad de rebaño, también conocida como inmunidad colectiva, se produce cuando existe un número suficiente de individuos que están protegidos frente a una determinada infección y actúan como cortafuegos que impiden que la enfermedad llegue a los que no están protegidos

(Gómez-Lucía y Ruiz-Santa, 2020). Para cuantificar el valor con el cual se puede decir que se ha alcanzado la inmunidad de rebaño, se utiliza la relación *(1-1/Ro)*, donde *Ro* es el número de reproducción básica. Mientras más contagioso sea el virus, mayor va a ser el valor de *Ro* y también va a ser mayor la proporción de población que deberá ser inmune para bloquear la transmisión del virus. Se debe tener en cuenta que *Ro* depende de diversos factores, como la densidad y la estructura de la población. Con base en la información recogida de diferentes ciudades y países se pudo definir un *Ro* estimado de 3, con lo que el umbral de inmunidad de rebaño sería el 67 %, esto significa que la incidencia de la enfermedad empezará a disminuir cuando la proporción de personas con inmunidad adquirida superara ese 0.67 (Randolph y Barreiro, 2020). Entendiendo que ese valor es aproximado, se empezó a manejar el criterio de que la inmunidad de rebaño se conseguiría si entre el 60 % y 70 % de la población superara la enfermedad. Sin embargo, a día de hoy, se ve como improbable de que se pueda conseguir dicha inmunidad (Martínez, 2021), debido a varios factores como: que no está del todo claro que las vacunas eviten la transmisión del virus, que los programas de vacunación en el mundo son desiguales, que las variantes cambien la ecuación de la inmunidad de rebaño y que la inmunidad puede no ser permanente. El panorama más probable contempla una "nueva normalidad" donde la COVID-19 pase a constituirse en una enfermedad endémica, como la gripe (Navarro-Alonso, 2021). La humanidad tendrá que aprender a convivir con un virus que probablemente va a ir perdiendo fuerza, debido principalmente a las variantes, pero que en el corto plazo no parece que vaya a desaparecer (Aschwanden, 2021; Linde, 2021).

En base con la información estadística inicial obtenida a partir de evaluaciones experimentales y referidos a las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, se estableció una tasa de mortalidad global de 5,7 % (Baud *et al.*, 2020), es decir que, de cada 100 personas contagiadas, entre el 5 % y 6 % presentaría complicaciones graves, con una alta probabilidad de muerte.

En un inicio, no se contaba con ningún tratamiento médico para controlar o para curar la enfermedad, se utilizaban analgésicos para controlar el dolor y la temperatura, siempre manteniendo el criterio de que la COVID-19 es una enfermedad viral y por lo tanto, se debía únicamente ayudar al cuerpo para que soporte el paso del mismo. Los casos más graves se presentaban y se presentan, en su mayoría, por la incapacidad del sistema inmune de dar una respuesta adecuada a la eliminación del virus. Aunque las afecciones provocadas en el organismo son múltiples y en diferentes órganos, se manifiesta de manera más persistente en los pulmones, provocando su inflamación, la que impide que puedan obtener el aire que el cuerpo necesita para mantener el ciclo vital, tanto es así, que hubo más de un caso de personas que se desvanecían al no poder respirar, en esos tiempos, creció de manera muy importante el alquiler de tanques de oxígeno, utilizados para facilitar la respiración de los contagiados (Coba, 2020; Toche, 2021; Montevideo AFP, 2021). Los casos más graves, se les hospitaliza para una administración inmediata de oxígeno, o bien pueden requerir de un respirador artificial, cuya función es reemplazar la función de los pulmones hasta que los mismos se recuperen y que sean capaces de funcionar por si solos. Sin embargo, existe la alta probabilidad de que la inflamación de los pulmones no cese y que queden tan dañados como para no recuperarse en un futuro, con lo cual la persona no logra superar la enfermedad.

En ese contexto, con la pandemia saturando los sistemas de salud de todos los países en el mundo y sin tener respuestas inmediatas por parte de la ciencia médica, empezaron a aparecer entusiastas que, en base de cierta pseudo-ciencia experimental, propusieron métodos para sobrellevar e incluso para curar la enfermedad. Entre los máximos exponentes estuvieron: el dióxido de cloro (CDS), la ivermectina y la hidroxicloroquina (hydroxychloroquine).

El dióxido de cloro

El dióxido de cloro (CDS) es un compuesto químico utilizado regularmente como desinfectante industrial para el tratamiento de aguas

(Bautista *et al.,* 2021), consiste en una solución al 28 % de clorito de sodio en agua destilada. Desde hace ya varios años, viene publicitándose como remedio para una variedad de infecciones y enfermedades, sin embargo, ningún ente regulador sanitario lo reconoce como medicamento (Orgaz, 2020) ya que no ha superado la fase toxicológica, lo que implica que no ha llegado a la fase de evaluación en seres humanos. La hipótesis no comprobada de su uso para el tratamiento de la COVID-19 surgió a partir del mecanismo de acción del CDS, con la que se cree que podría actuar neutralizando residuos de proteínas que están relacionadas con las que tiene el SARS-CoV-2, y se asumió que en una solución acuosa todos los residuos de proteína podrían actuar con el CDS del mismo modo que los aminoácidos libres, con lo que podría eliminar el SARS-Cov-2 (Merlo *et al.,* 2020). Científicos de todas partes del mundo y en diferentes formatos, así como la Food and Drug Administration- FDA desaconsejan el uso de este compuesto para tratar la COVID-19. El uso no regulado de este compuesto para tratar la COVID-19 tuvo un impacto significativo en América Latina y principalmente en Ecuador y Perú, donde se han podido encontrar múltiples testimonios relacionados con la utilidad de este compuesto en la cura de la enfermedad (Orgaz, 2020). En Ecuador, se presentaron varias iniciativas sociales que reclamaban la aprobación del uso del dióxido de cloro para tratar la COVID-19, como la llevada a cabo en Santo Domingo de los Tsáchilas (Velasco, 2020), incluso existió un pedido firmado por diez de los 30 obispos del Ecuador al presidente de entonces, Lenín Moreno, para que autorice el uso del dióxido de cloro a pesar de que la Agencia de Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) de Ecuador ya había llamado a la población a que se abstenga de adquirir y consumir productos químicos relacionados, como el clorito de sodio (ARCSA, 2020), ya que al no poseer registro sanitario ecuatoriano, no se podía garantizar su seguridad, calidad y eficacia, por lo que representaba un riesgo para la salud de la población. Su consumo podía y puede producir dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, intoxicaciones o fallo renal (AFP, Redacción, 2020).

Este compuesto y su uso para la cura de enfermedades en seres humanos fue promovido por Andreas Kalcker, científico alemán, pio-

nero del uso del dióxido de cloro (CDS) con fines médicos. Kalcker participó, junto con la Asociación que preside, la Asociación Ecuatoriana de Médicos Expertos en Medicina Integrativa (AEMEMI) en la Comisión de Fiscalización de la Asamblea Nacional del Ecuador el 9 de julio de 2020 con el objetivo de proponer al Ministerio de Salud Pública el consumo de CDS como alternativa para tratar la COVID-19. En dicha sesión Kalcker manifestó que tenía evidencia de que 6000 pacientes se habían curado de COVID-19 sin efectos secundarios a base del CDS, afirmaba que no existe evidencia o efectos secundarios negativos por su consumo en cien años, además indicó que el CDS aumentaba en un 50 % el oxígeno en las personas enfermas y que eso les ayudaba a superar la enfermedad. Dicha evidencia se sustentaba en un supuesto ensayo llevado a cabo en Guayaquil entre el 27 de marzo y el 10 de abril de 2020, en 104 voluntarios de entre 18 y 80 años, incluyendo en el estudio a personas con pruebas positivas de COVID-19 y a personas que estuvieron en contacto con las personas infectadas. Sin embargo, el estudio no contó con la comparación de otro tratamiento o con un grupo de control, lo que llevó a que no se pudiera garantizar la precisión del mismo. En general, la comunidad científica ha venido advirtiendo que el producto no es apto para el consumo humano y cuestionaba las acciones de los asambleístas de dar espacios tan importantes al análisis de prácticas pseudocientíficas (Ecuador Chequea, 2020; Mostajo-Radji, 2021).

No existe abundante evidencia científica que respalde, que rechace o que brinde un análisis profundo acerca del uso de dióxido de cloro para el tratamiento de SARS-CoV-2 (Bautista *et al.*, 2021), seguramente debido a que el CDS no ha superado la fase de evaluación de toxicidad en los ensayos clínicos (Merlo *et al.*, 2020) y por ello ni siquiera llegó a probarse en seres humanos. Con la producción de las vacunas y su distribución alrededor del mundo, no se ha vuelto a hablar del CDS para el tratamiento de la COVID-19. Sin embargo, antes de la aparición de las vacunas, hubo unos cuantos artículos científicos que abordaron la temática del uso de CDS para tratamiento

de la COVID-19. Lo que más se acerca a estudios científicos en torno a la temática, se tienen:

En el respaldo al uso en humanos, se puede encontrar lo propuesto por Insignares (*et al.,* 2020) en la Revista de Medicina Molecular y Genética, donde se concluye que el CDS es eficaz en el tratamiento de la COVID-19, además de proponer los mecanismos de acción por lo que actúa para conseguirlo. O el análisis llevado a cabo por Liester (2021) donde se concluye que la ingesta de CDS es segura siempre y cuando se traten de dosis pequeñas, las dosis mayores pueden producir efectos hemorrágicos y renales. En un ámbito más neutral se pueden encontrar trabajos basados en revisiones sistemáticas, como en el caso de Burela (*et al.,* 2020) donde se concluye que no hay evidencia científica que apoye el uso de CDS para tratar o prevenir la COVID-19. Lo que más se puede encontrar son conclusiones negativas del uso del CDS en humanos, como lo expone Arellano-Gutiérrez (*et al.,* 2021) donde asocia efectos como la perforación intestinal asociada a la ingesta de CDS y positivas de su uso como desinfectante (Morino *et al.,* 2011). Conclusiones positivas relativas al CDS se pueden encontrar cuando se le utiliza como desinfectante, en ese contexto se tiene el estudio realizado por Hatanaka (*et al.*, 2021) donde se afirma que el CDS es un potente agente antiviral contra el SARS-CoV-2, incluso mejor que el hipoclorito de sodio, o el estudio realizado por Zhao (*et al.*, 2021) donde usa el CDS para proceso de esterilización de ambientes utilizando robots.

Como conclusión, en relación con el tema del CDS y el contexto actual de la pandemia, en ningún caso se recomienda el uso de CDS para el tratamiento de la COVID-19, menos aún ahora que se cuentan con vacunas que han superado exitosamente todas las fases propias de un ensayo clínico.

La ivermectina

La ivermectina es un agente antiparasitario de amplio espectro aprobado por la FDA (González, *et al.*, 2008) y la OMS, se utiliza

ampliamente en la medicina veterinaria como antiparasitario para tratar la sarna o los piojos. Al ser un antiparasitario económico y eficiente, en menores dosis, también se ha utilizado en humanos con el mismo objetivo. De estudios como los de realizados por (Caly *et al.,* 2020 o Gupta *et al.,* 2020), aunque en fase experimental *in vitro*, se comprobó la efectividad de la ivermectina para inhibir la replicación del SARS-CoV-2, por medio de la inhibición de la importación nuclear de huéspedes y de proteínas virales, limitando la infección por virus ARN, tal como el virus DENV 1-4, el virus del Nilo Occidental, el virus de la equinencefalitis venezolana o la gripe. En este sentido, también se han encontrado inhibiciones importantes sobre proteínas propias del SARS-CoV y entendiendo que SARS-CoV-2 es un virus de ARN estrechamente relacionado con el SARS-CoV, se sugiere que la actividad inhibidora del transporte nuclear de la ivermectina podría actuar eficazmente contra el SARS-CoV-2 (Chahla y Medina, 2020; Pandey *et al.*, 2020). Khan (*et al.,* 2020) llevaron a cabo un proceso de experimentación en el Mymensigh Medical College Hospital de Bangladesh durante abril y junio de 2020, con 325 pacientes confirmados PCR de COVID-19, de los cuales 115 recibieron ivermectina, 133 un placebo y los restantes 77 quedaron fuera del experimento debido a que eran menores de edad. A partir de los resultados del experimento, Khan *et al.* (2020) sugieren que la ivermectina puede considerarse como un tratamiento de primera línea eficaz para contener el virus y para prevenir complicaciones respiratorias severas e irreversibles, así como para evitar la trasmisión comunitaria. En la misma línea, Ahmed (*et al.,* 2020) proponen incluso un tratamiento definido con ivermectina para tratar a la COVID-19 con la posibilidad real de reducir la duración de la enfermedad.

Sin embargo, la OMS, desaconsejó usarla para tratar la COVID-19 (OMS, 2021a) debido a que no existían pruebas concluyentes sobre la eficiencia de la ivermectina para el tratamiento de la enfermedad. También la FDA intervino en esta misma línea, indicando que la ivermectina no ha demostrado ser ni segura ni eficaz para el tratamiento de la COVID-19. La aprobación de la ivermectina dentro

de la medicina para tratar a seres humanos está orientada a tratar únicamente la estrongiloidiasis, la oncocercosis intestinal y algunas afecciones cutáneas (FDA, 2021). Sin embargo, previo a esta resolución de la OMS, algunos países habían considerado ya la posibilidad de incluir a la ivermectina dentro del protocolo para tratar la COVID-19. Ese fue el caso de Perú, donde el Ministerio de Salud, mediante Resolución Ministerial 270-2020-MINSA, publicado el 8 de mayo de 2020, incluyó dentro su protocolo, el uso de la ivermectina para casos leves, moderados y graves de COVID-19 (Ministerio de Salud de Perú, 2020). Luego de casi un año de vigencia de esta resolución, la ivermectina dejó de prescribirse y de contar dentro del referido protocolo para el tratamiento de la enfermedad (El Peruano Redacción, 2021) llegando a imponer sanciones a los proveedores de ivermectina con fines de curar la COVID-19 (Andina Redacción, 2021).

En lo que respecta al Ecuador, el Ministerio de Salud Pública ha indicado en todo momento que no existen pruebas concluyentes de que la ivermectina favorezca la recuperación de pacientes COVID-19 y que por esa razón la desaconseja (Veletanga, 2021). Por su parte, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), el 9 de febrero de 2021 comunicó que, ante la alta promoción y demanda de medicamentos que contienen ivermectina en el país, para tratar pacientes COVID-19, recogiendo las conclusiones de la Sociedad Ecuatoriana de Farmacología (SEF) y del Consenso Multidisciplinario de Tratamiento de la COVID-19, quienes determinaron que no hay suficiente evidencia científica en favor o en contra del uso de la ivermectina para tratamientos COVID-19, no recomendó su uso en ninguna fase de la enfermedad. En base de estos criterios, dispuso que las farmacias debían solicitar la receta médica obligatoria para la venta al público de medicamentos que contengan ivermectina (ARCSA, 2021a).

Sin embargo, varios meses atrás de estas recomendaciones, el Municipio de Guayaquil había adquirido grandes cantidades de ivermectina para lo que denominaron Plan de desparasitación en la

ciudad de Guayaquil. Según lo expuesto en (Ponce, 2021), en abril de 2020 ya se habían adquirido 60 000 tabletas del compuesto y para enero de 2021 se habían adquirido 23 666 tabletas más. Según declaraciones de la alcaldesa de Guayaquil de entonces, Cinthya Viteri, el plan de desparasitación comunitaria continuaría y que si acaso no ayuda a combatir el virus de la COVID-19 por lo menos iba a desparasitar a las personas (Paucar, 2020). Todo esto antes de que el ARCSA haya dispuesto una normativa para el no uso del medicamento para tratamientos COVID-19. Lo anterior indica que la ivermectina estuvo siendo utilizada en el Ecuador y puntualmente en la ciudad de Guayaquil de una manera masiva y sin control por parte de las entidades regulatorias como el MSP o el ARCSA. Esto conllevó a que tampoco se cuente con información de los resultados que se pudieron haber obtenido, no se va a poder saber si acaso este plan masivo de distribución de ivermectina a la población pudo haber favorecido o no la evolución de la pandemia, al menos en Guayaquil. Con lo ocurrido, se perdió lo que pudo haber sido una oportunidad para conocer las implicaciones reales de este fármaco en relación con el virus y de sus ventajas o desventajas de uso. Sin embargo, más allá de lo acontecido, tanto, en Ecuador, como en Perú y otros países en Latinoamérica, lo que es seguro es que la ivermectina presentó alguna evidencia científica más allá de lo propuesto para el uso del CDS, con lo que fue un paso adelante en la búsqueda de la cura del virus en situaciones realmente complicadas, con los sistemas de salud colapsados y con una dispersión del virus a gran nivel. De seguro ninguno de estos métodos constituía una opción adecuada ni conveniente para el tratamiento de la enfermedad, pero a nivel de sociedad y frente a la nada, constituían una esperanza, un arma para luchar contra la enfermedad, lo importante en esos momentos era evitar la muerte, y en ese contexto, cualquier otro riesgo constituía una opción viable.

La hidroxicloroquina

Este compuesto fue el primer acercamiento farmacéutico utilizado para el tratamiento de la enfermedad, incluso algún jefe de esta-

do llegó a asegurar que se encontraba tomando la hidroxicloroquina (HCQ) para combatir al virus (BBC Redacción, 2020c) llegando posteriormente a defender el uso de esta a pesar de las recomendaciones de las agencias de control de su no utilización (Corona, 2020). Antes de la aparición de las vacunas no existía un tratamiento eficaz contra el coronavirus, responsable de la COVID-19, y la tendencia era utilizar fármacos antivirales e inmunomoduladores, donde los antimaláricos como la cloroquina y la hidroxicloroquina fueron de las alternativas más estudiadas (Lasheras y Santabárbara, 2020). Sin embargo, los efectos adversos resultaban controversiales dada la gravedad que presentaban, ya que podían presentar complicaciones a nivel de la retina o del miocardio, puntualmente con la aparición de arritmias graves tal como demuestran estudios realizados en torno al tratamiento de otras enfermedades (Tselios *et al.*, 2018). Sin evidencia científica que concluyese la utilidad de la HCQ, se siguieron protocolos conservadores que pudieran, en posible, minimizar los efectos adversos descritos, debiendo ser aplicada principalmente a casos leves. Debía suministrarse lo más pronto posible luego de ser diagnosticado la COVID-19, se aplicaban tratamientos agudos de cinco días y se realizaban electrocardiogramas previos al inicio del tratamiento para reducir el riesgo de complicaciones de los pacientes, entre otras medidas (Cairoli y Espinosa, 2020). En otras partes del mundo, concretamente en Francia, un equipo de investigadores utilizó también la HCQ, pero combinada con la azitromicina, que se utilizaba para evitar una sobreinfección bacteriana, lo curioso fue que encontraron una reducción significativa de la enfermedad en aquellos que utilizaron la combinación (Cochrane, 2020).

Por su parte, la Organización Panamericana de la Salud sugería la no utilización de la HCQ para personas con COVID-19 y que podría considerarse una alternativa terapéutica solo para pacientes críticos, mayores de sesenta y cinco años, que cursasen una neumonía grave o una infección respiratoria en progresión (OPS, 2020b).

Ya en lo que respecta al Ecuador, en (Serrano, 2020) se puede encontrar un estudio donde se intentó definir la eficacia de la

combinación de la HCQ y la azitromicina para tratar casos leves a moderados de COVID-19, llegando a concluir que no se evidenció una diferencia significativa en el resultado clínico entre los grupos creados para evaluar el rendimiento del tratamiento (Cavalcanti *et al.*, 2020). Hasta que el 27 de mayo de 2020, el Ministerio de Salud Pública emitió un comunicado donde apoyó la decisión de la OMS de suspender el uso de la hidroxicloroquina, como tratamiento para la COVID-19, sustentado seguramente por diferentes experiencias que empezaron a compartirse a través de la comunidad científica. Entre dichas experiencias, se pueden exponer algunas, como la del estudio científico francés que resaltaba que el uso de HCQ era ineficaz y que podría derivar en una mayor mortalidad de pacientes con COVID-19, y otras como la publicada en el artículo de la revista Lancet (April, 2021), donde se reveló que no hubo beneficio en el resultado final del tratamiento de la enfermedad y más bien, se encontró un aumento en la tasa de mortalidad (Ministerio de Salud Pública, 2020).

La llegada de las vacunas

Desde la aparición del virus las farmacéuticas estuvieron atentas a los avances científicos a nivel mundial para poder iniciar, desde una mejor posición, la carrera para la producción de una vacuna que cure la COVID-19. El reconocimiento del virus y el estudio de su composición fueron aspectos prioritarios que permitieron que dichas empresas se planteen un tiempo mínimo de dos años para tener una vacuna que, esperaban, sería medianamente eficaz para contrarrestar el virus. Luego de tener un panorama claro de la estructura del virus, cada laboratorio tomó una estrategia particular para combatirlo, se fueron conociendo avances de la gigante Pfizer, que en conjunto con el laboratorio alemán BioNTech, había apostado por una solución basada en el componente genético del ARN mensajero para introducir información genética de las características del virus con el fin de que el sistema inmune genere los anticuerpos con antelación y pueda proteger a la persona en el momento de recibir al virus real.

También fueron conocidas las intenciones de los investigadores de la Universidad de Oxford de producir una vacuna utilizando el virus disminuido. Por otra parte, también se conoció de la producción de la vacuna rusa Sputnik, nombre tomado en referencia al programa espacial ruso que lanzó cuatro naves para demostrar la viabilidad de los satélites artificiales en órbita terrestre. Luego de estas, apareció la información de que otros laboratorios también habían iniciado con la fase de producción y pruebas de una vacuna para combatir a la enfermedad, de las cuales, algunas son conocidas y utilizadas hoy en día y otras no han logrado sobrepasar el límite mínimo como para ser consideradas como eficaces para la protección contra la COVID-19. De entre ellas, tenemos las producidas por laboratorios chinos, principalmente, la SINOVAC que ha sido ampliamente utilizada en el plan de vacunación de nuestro país. En esta sección se va a abordar las características fundamentales de las vacunas que más se están utilizando hoy en día y de lo que se va conociendo en relación con su tiempo de protección y la eficacia.

La vacuna basada en el ARNm (Pfizer-BioNTech, Moderna)

La tecnología utilizada para la elaboración de vacunas de Pfizer y Moderna es la basada en la molécula ARN mensajero monocatenario. Ha sido utilizada debido a su gran respuesta protectora en modelos animales contra algunas infecciones como la gripe, el ébola, el zika o incluso contra cierto tipo de bacterias (Martínez-Espinoza y Ramírez-Vélez, 2021). También se han realizado ensayos clínicos de vacunas ARN contra ciertos tipos de cáncer. Otra y muy importante ventaja del ARN es su efecto inmunomodulador, que estimula el sistema inmune (López-Goñi, 2021).

Específicamente hablando de la vacuna desarrollada por Pfizer-BioNTech, conocida como BNT162b2 o con el nombre genérico Tozinameran, se utiliza un ARNm creado en un laboratorio para enseñar a nuestras células a producir una proteína (o parte de ella) para desencadenar la respuesta inmunitaria de nuestro organismo.

El funcionamiento, tanto de esta vacuna como de la de Moderna, se basa en la información genética contenida en el ADN del núcleo de la célula en forma de una secuencia de nucleótidos. En el núcleo, el ADN transfiere dicha información a la molécula de ARN en un proceso que se le llama transcripción, así la secuencia de ADN se copia en forma de ARN.

La vacuna está compuesta por un ARN mensajero que se obtiene a partir del virus SARS-Cov2, dicho ARN se encuentra envuelto en burbujas aceitosas hechas de nanopartículas de lípidos, lo que le ayuda a llegar sin problemas a las células sin que nuestras enzimas naturales las destruyan si se inyectaran directamente en el cuerpo. Cuando la vacuna llega a la célula, las burbujas de lípidos se fusionan y el ARN mensajero es liberado hacia dentro del núcleo, con lo que se inicia la lectura de su secuencia para ensamblar la proteína de espiga (S) y activar el sistema inmune de las personas vacunadas para la producción de anticuerpos neutralizantes específicos para este virus. La proteína de espiga (S) es propia del virus SARS-Cov2 y es la llave que utiliza el virus para infectar nuestras células. Esta proteína es obtenida a partir del virus y luego utilizada para extraer su secuencia genética (secuencia de nucleótidos), tal como se muestra en la figura 16 Mediante esta secuencia, reproduce artificialmente dicha proteína sin el virus, y que es al final el contenido del ARN de las vacunas, para que pueda ser identificada por el sistema inmune.

Luego de que se crean las proteínas, estas se van a expresar en la membrana de la célula por medio de ra-receptores (el MHC I y MHC II) y en ese momento van a atraer a células del sistema inmune, los linfocitos Tipo H y los linfocitos citotóxicos. Los linfocitos de Tipo H se activan y liberan citosinas, con lo que las células B del sistema inmune proliferan y se van a producir los plasmocitos que son las células del sistema inmune que producen anticuerpos, son estos anticuerpos los que serán capaces de reconocer al virus del SARS-CoV2 y destruirlo antes que ingresen a las células y se multipliquen. Por otra parte, están los linfocitos T-citotóxicos que al reconocer a los ra-receptores MCH I

van a liberar moléculas para destruir las células infectadas (Martínez-Espinoza y Ramírez-Vélez, 2021). Este proceso se muestra en la figura 17.

Figura 16
Creación de las proteínas de espiga (S)

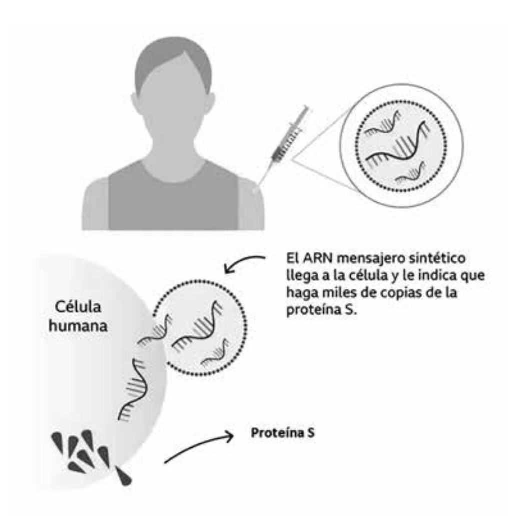
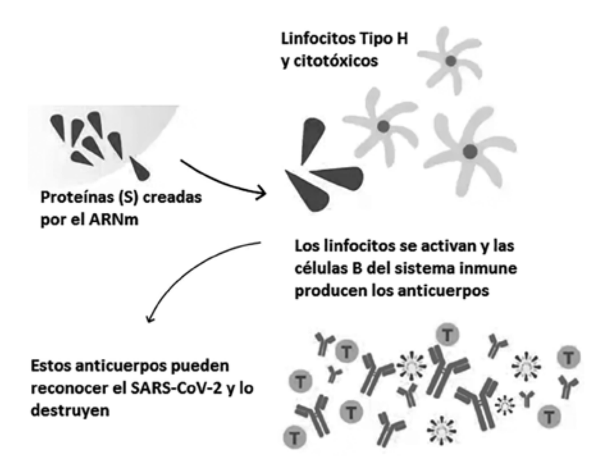


Figura 17
Producción de los anticuerpos de defensa ante el virus



A pesar de que esta vacuna ha funcionado bastante bien gracias a su alto grado de eficacia (cerca del 95 %) con la pauta completa, se ha visto que con el tiempo la inmunidad disminuye, siendo necesaria una dosis de refuerzo a los seis meses. Queda por verse aún si serán necesarias dosis de refuerzo en el futuro para el caso de que la inmunidad disminuya o que nos encontremos frente a cepas más contagiosas y de rápida dispersión como la ómicron (Simó, 2022).

Según la literatura, este tipo de vacuna de ARN mensajero, independientemente de que sea la producida por Pfizer o por Moderna, se han identificado algunos casos raros de miocarditis (Kounis *et al.*, 2021; Starekova *et al.,* 2021) y pericarditis principalmente en adolescentes y adultos jóvenes, aproximadamente a una semana de la inoculación y hasta veintiún días después, tal como lo describen Luk (*et al.*, 2021) para casos estudiados en Canadá.

En torno a las implicaciones de la vacuna de Pfizer en Ecuador, fue la primera en arribar al país, el 20 de enero de 2021 en un avión comercial a la ciudad de Quito, el primer lote estuvo constituido por 86 000 dosis, las cuales se aplicaron en la Fase 0 del plan de vacunación en el país propuesto por el Gobierno de Lenín Moreno. Plan que presentó serias deficiencias en su diseño y en su ejecución, lo cual provocó la reacción de la población y de la Asamblea Nacional, la que exigió al presidente Lenín Moreno la destitución del cargo del entonces Ministro de Salud, Juan Carlos Zevallos (El Comercio, Redacción, 2021b) debido al manejo del plan de vacunación para la COVID-19 y al conocerse las decisiones tomadas por el entonces ministro para vacunar primero a sus familiares (BBC, Redacción, 2021a). La renuncia irrevocable de Zevallos se conoció el 26 de febrero de 2021 (BBC, Redacción, 2021b) por carta enviada directa al presidente de la República. La Fase 0 consistía en inocular al personal de salud de primera línea de atención médica, adultos mayores de centros geriátricos y al personal encargado de su cuidado (Ministerio de Salud Pública, 2021a).

Resultaron llamativas las especificaciones técnicas de conservación de estas vacunas. Primero porque necesitaban mantenerse

a temperaturas sumamente bajas, en el orden de los -86° Celsius (Ministerio de Salud Pública, 2021c) para garantizar la fiabilidad del compuesto, y dado que Ecuador no tenía implementado en sus centros de salud, ni los equipos ni los espacios para contar con dicha temperatura, los productores de la vacuna entregaron a Ecuador, en calidad de préstamo, los congeladores U707 que tenían la capacidad de almacenar componentes sanguíneos y muestras de laboratorio a dicha temperatura. Segundo, por la logística requerida, en el caso de la ciudad de Cuenca, el primer cargamento de apenas 390 vacunas llegó al Centro de Salud de Pumapungo el 21 de enero, en un camión de un Courier y custodiado por policías, además del contingente policial y del ejército apostado en la entrada del Centro de Salud, los gendarmes superaban la veintena de uniformados (El Universo, Redacción, 2021). Lo anecdótico del momento ocurrió cuando, al abrir el camión, se pudieron ver las vacunas en una única caja minúscula en una esquina del camión, el cual evidentemente estuvo sobredimensionado para el traslado de las dosis desde Guayaquil. Estas vacunas fueron destinadas a médicos de primera línea de Cuenca y Azogues, 54 para médicos de Solca, 162 para el hospital José Carrasco Arteaga (IESS), 108 al hospital Vicente Corral Moscoso y 66 al Homero Castanier de Azogues. Con el pasar de los días y de las semanas, llegaron los siguientes cargamentos con las dosis de esta vacuna y fueron destinadas, principalmente, a personas vulnerables y adultos mayores.

Para mediados de marzo de 2021, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) estableció, en base de informes adicionales de laboratorio, que esta vacuna se podía conservar a temperaturas de entre dos y ocho grados centígrados, además de que podía permanecer almacenada hasta 31 días antes de ser utilizada (Arroqui, 2021). Con ello, disminuyeron y mucho las dificultades en el traslado y el almacenamiento de la vacuna, con lo que se pudo utilizar masivamente en las siguientes fases de vacunación, con un espectro más amplio en cuanto a las personas que pudieron acceder a ella.

La vacuna de Oxford (AstraZeneca)

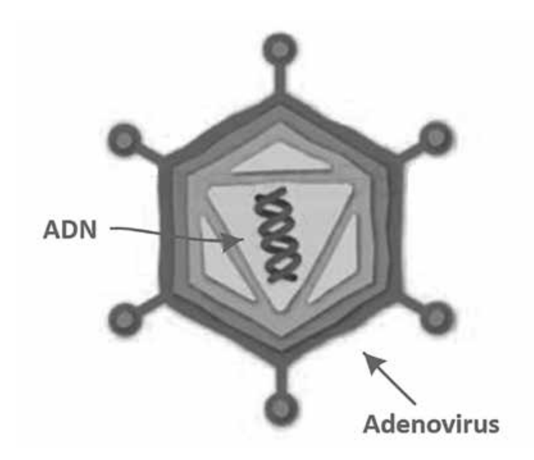
Esta vacuna nace de la asociación de la Universidad de Oxford con la empresa de origen británico-sueca llamada AstraZeneca para producir, en conjunto, una vacuna contra la COVID-19. Al igual que la vacuna de Pfizer, se basa en procedimientos genéticos que posibilitan la creación y replicación de células con la forma del virus SARS-Cov-2 con el fin de estimular al sistema inmune para que genere los anticuerpos necesarios para combatir la infección. Específicamente hablando, se basa en las instrucciones genéticas del virus para construir la proteína de S (de espiga), pero a diferencia de las vacunas de Pfizer o Moderna, no utilizan el ARNm sino el ADN de hélice doble. Esta proteína en forma de espiga es la que le permite al SARS-CoV-2 adherirse a las células humanas y lo que se busca es neutralizar la acción de estas espigas. Lo que hace la vacuna de Oxford-Astrazeneca es utilizar el adenovirus modificado de chimpancé para transportar el código genético de esta proteína de espiga hacia las células humanas. Cuando el organismo detecta a este organismo extraño, entonces se promueve la producción de una gran cantidad de antígenos que provoca una respuesta inmune, de tal forma que cuando la persona se encuentre con el virus verdadero, el cuerpo lo va a reconocer y estará listo para defenderse.

El uso del adenovirus modificado de chimpancé utilizado por el equipo de la Universidad de Oxford para la producción de la vacuna llevó al primer nombre que se le otorgó a la misma: "ChAdOx1". Sin embargo, hacia marzo de 2021, en medio de una crisis de reputación de la vacuna debido a casos de trombosis detectados en varios países de la Unión Europea, que incluso llevó a interrumpir la vacunación en algunos de ellos; la farmacéutica Astrazeneca, solicitó a la Unión Europea el cambio de nombre comercial de la vacuna, con lo que comenzó a llamarse "VaxSevria" (Heraldo, Redacción, 2021). Según se supo, los portavoces de la farmacéutica manifestaron que el cambio de nombre comercial era un procedimiento habitual y había estado previsto desde hacía meses atrás (AFP, Redacción, 2021). Una diferencia

importante de esta vacuna con la de Pfizer o Moderna es que es más resistente, el adenovirus tiene una cubierta resistente que protege el material genético que contiene, lo que le permite durar al menos seis meses si las condiciones de refrigeración se mantienen en temperaturas de 2 a 8 °C según el prospecto, a diferencia de las vacunas que utilizan el ARNm (mucho más frágil) que, en un principio, requerían de temperaturas de -80 °C.

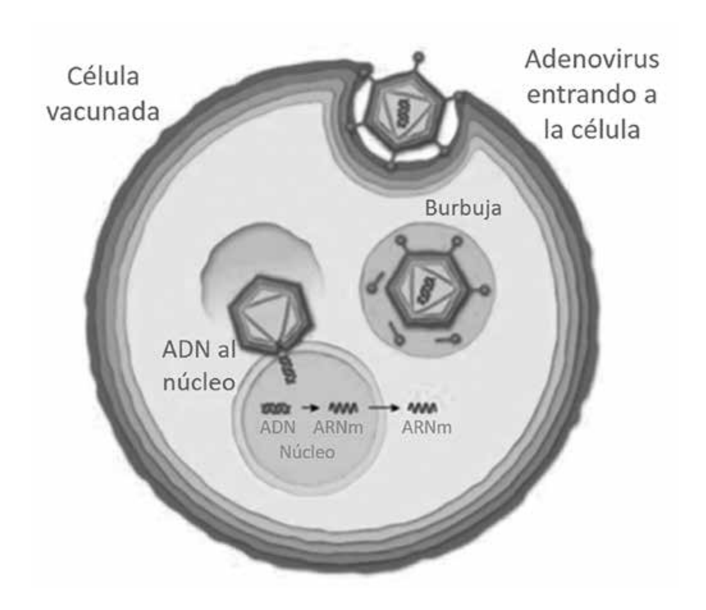
Su principio se basa en el método denominado "vector viral" que consiste en añadir el gen de la proteína de espiga (S) del coronavirus dentro de otro virus llamado adenovirus. Los adenovirus son virus comunes que generalmente producen resfríos o síntomas similares a los de una gripe. La característica principal del adenovirus es que puede entrar en las células, pero no puede replicarse en su interior. Este adenovirus es el que fue modificado en el laboratorio, eliminando los genes originales y reemplazándolos con el gen de la proteína S del SARS-CoV-2, dado que el coronavirus original está repleto de este tipo de proteínas y es precisamente por esta proteína que se le llama coronavirus, tal como muestra la figura 18.

Figura 18
El ADN de doble hélice dentro de un adenovirus



El adenovirus, que es básicamente el contenido de la vacuna, se introduce en el cuerpo y se adhiere a las células. Estas, lo envuelven en una burbuja y lo atraen a su interior, ahí, el adenovirus escapa de la burbuja y viaja hasta el núcleo, donde está el ADN de la célula. Cuando llega el adenovirus al núcleo, introduce su ADN en este último y el gen de la proteína S del coronavirus puede ser leído por la célula y copiado en las moléculas ARNm. Como se muestra en la figura 19.

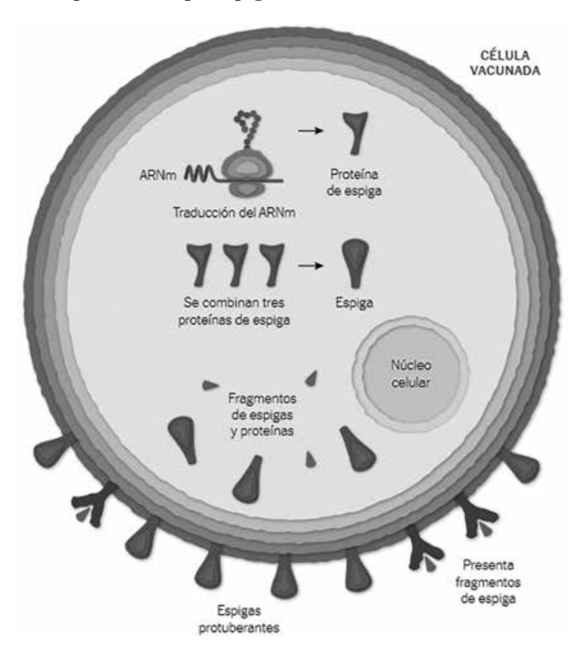
Figura 19
Transformación del ADN en el ARNm en el núcleo de la célula



Ya en este momento se pueden construir las proteínas S, el ARNm sale del núcleo, las moléculas de la célula leen su secuencia y comienzan a ensamblar las proteínas S. Algunas de estas proteínas forman espigas que migran a la superficie y extienden sus puntas, tal como se muestra en la figura 20. En este contexto, el sistema inmune, y particularmente, las células inmunitarias llamadas linfocitos B, van a chocar con las espigas del coronavirus en la superficie de las células

vacunadas y en ese momento, van a secretar anticuerpos que atacarán a la proteína S. Los anticuerpos podrán adherirse a las espigas del coronavirus, marcarlo para que sea destruido y bloquear la infección al impedir que las espigas se adhieran a otras células.

Figura 20
Formación de las proteínas tipo espiga



Por otra parte, el adenovirus como tal, también estimula al sistema inmunitario activando los sistemas de alarma de la célula, estos envían señales de alerta para activar las células inmunitarias cercanas. Al activar esta alarma, la vacuna Oxford-AstraZeneca hace que el sistema inmunitario reaccione con más fuerza a las proteínas de espiga.

Luego de los ensayos clínicos correspondientes se llegó a determinar una eficacia del 63 % con una dosis contra la infección sintomática de la enfermedad (OMS, 2022) y hasta un 82,4 % de eficacia cuando se administraban dos dosis con un intervalo de 12 semanas

(Corum y Zimmer, 2021). Así que, aunque en un principio se pensó en la vacuna de AstraZeneca como una opción monodosis, la baja eficacia llevó a que se constituya en una vacuna con dosis de refuerzo.

Ya hablando sobre la vacuna de AstraZeneca en el Ecuador, en octubre de 2020, el Ministerio de Salud Pública suscribió un contrato de aproximadamente cinco millones de dosis con la farmacéutica AstraZeneca. Sin embargo, la autorización de importación que emite el ARCSA fue generada el 22 de enero de 2021 (ARCSA, 2021b). A partir de esa fecha, en diferentes cargamentos han venido llegando dichas dosis para ser inoculadas a la población ecuatoriana. Ya sea a través de la iniciativa COVAX (Harrison, 2022; OPS, 2021), o también debido a que algunos países, principalmente de Europa, decidieron no utilizar esta vacuna dentro de sus planes de vacunación, se recibieron múltiples donaciones a lo largo del tiempo, como, por ejemplo, el Gobierno de México donó 1 millón de dosis (Vicepresidencia del Ecuador, 2021), Hungría donó 150 000 dosis (Primicias, Redacción, 2022), España entregó más de 100 000 dosis (OCHA, 2021), entre otros. La vacuna de Astrazeneca ha sido utilizada también para la segunda y tercera dosis de refuerzo en el país dentro del plan de vacunación, será de esperar a que se cumplan los plazos de inmunidad sugeridos para conocer, si se va a inocular este tipo de vacuna en las siguientes campañas de vacunación de dosis de refuerzo.

La vacuna Sinovac

Es la tercera de las vacunas que el Gobierno Ecuatoriano pasado y el actual ha adquirido para inocular masivamente a su población. Diseñada y fabricada por los laboratorios Sinovac LifeScience con sede en Beiging-China, utilizó la tecnología de los virus inactivados como base para combatir la pandemia provocada por el SARS-Cov2. Con base en los ensayos clínicos desarrollados ha conseguido hasta un 91 % de eficacia cuando se completan dos dosis de 0,5 ml cada una con un intervalo de 14 a 28 días (OMS, 2021b). Al igual que la vacuna de Oxford-AstraZe-

neca, la conservación de esta vacuna es relativamente sencilla, ya que se mantiene estable a una temperatura de entre 2 y 8 ° centígrados.

La producción de una vacuna en base de virus inactivado se fundamenta en el uso de células muertas de un virus cuya capacidad de infección es nula, pero que, sin embargo, su forma le permite al organismo, activar su sistema inmune y producir los anticuerpos necesarios para estar preparado en un caso de que apareciera el virus real. Para lograr esto, los científicos chinos tomaron células de riñones, específicamente del epitelio renal de "monos verdes" de África para reproducirlas de manera masiva y por ello, también se les llama "células de cultivo". A cada una de estas se les inyecta el virus SARS-CoV-2 y se les deja incubar. Luego de la incubación, se les inactiva mediante un procedimiento bioquímico donde se utilizan varias sustancias, como la denominada Betapropiolactona entre otras. Lo que se consigue con este procedimiento es "matar" al virus, lo que significa que pierde la capacidad de infectar y de replicarse, pero no pierde la capacidad de generar anticuerpos. Esta tecnología es la más conocida de entre las tres vacunas presentadas, dado que es relativamente común que se utilice para otras enfermedades como la polio, la rabia o la misma influenza. Sin embargo, es una vacuna con uno de los índices de eficacia más bajos obtenidos luego de los ensayos clínicos de tercera etapa llevados a cabo en Brasil con porcentajes entre el 50,7 % y el 62,3 % en pacientes sintomáticos (Owen, 2021). Estos resultados, comparándolos con los obtenidos con las vacunas de Pfizer o AstraZeneca, han provocado que columnistas como Owen Dyer sugirieran a las autoridades chinas la mejora de la calidad de sus vacunas y de la manera de administrarlas debido a la poca efectividad de estas.

Sobre los efectos de la vacuna, al igual que las otras vacunas, se han presentado efectos secundarios como dolor en la zona de la inoculación, fiebre y en muy pocos casos, urticaria. También se han detectado efectos muy raros, como, por ejemplo: sordera (Zhao *et al.*, 2022), trombosis (Hameed, *et al.*, 2022) o vasculitis cutánea (Bencha-rattanaphakhi y Rerknimitr, 2021).

Eso sí, llama la atención que solo de la vacuna china Sinovac se encuentran más informes negativos, incluido uno de la OMS mostrando detalladamente en documentos oficiales todo el procedimiento seguido para la obtención de la vacuna, como si no se hubiesen fiado del mismo.

Además de las vacunas de Pfizer-BioTech, Oxford-AstraZeneca y Sinovac, existen otras vacunas producidas por otros laboratorios, como, por ejemplo, la Sputnik de Rusia, la Cansino o Johnson & Johnson de Estados Unidos. Sin embargo, no se ha realizado un análisis detallado de cada una debido a que no están autorizadas para ser utilizadas en el Ecuador y no nos son familiares los casos ni tampoco el fenómeno social generado o las implicaciones de salud de estas en la población ecuatoriana.

El diagnóstico de la enfermedad

Métodos de diagnóstico

Uno de los principales problemas con el virus SARS-Cov2 es que se propaga fácilmente entre las personas, de una manera muy similar a la gripe o al resfriado común, por lo que detectarlo tempranamente es de vital importancia para prevenir su propagación (Deeks *et al.*, 2020, Shaikh *et al.*, 2020). Por ello, es necesario que las pruebas médicas tengan una alta sensibilidad y especificidad, es decir, deben ser capaces de identificar, con un alto índice de exactitud, los verdaderos casos positivos y los verdaderos casos negativos de contagio del virus. Así mismo, la identificación incorrecta de Covid-19, cuando no está presente (falso positivo), puede dar lugar a medidas incorrectas, como: iniciar un tratamiento o el aislamiento de la persona y de sus contactos cercanos, tratamiento médico innecesario, etc. (Valencia-Portilllo *et al.*, 2020; Wölfel *et al.,* 2020).

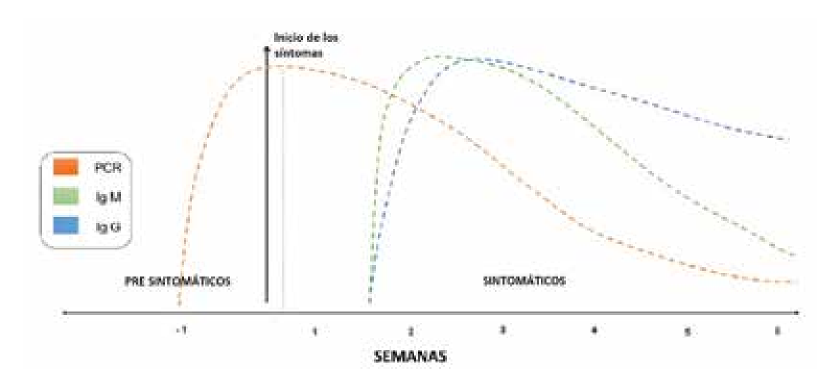
Para el diagnóstico de la enfermedad se han venido utilizando métodos moleculares y serológicos. Si bien, dichos métodos permiten la detección de la Covid-19, su eficiencia está relacionada al tiempo de infección del individuo y a la calidad misma de las pruebas (Cassaniti *et al.,* 2020; Hoffman *et al.,* 2020). En la figura 21 se puede observar la sensibilidad de las pruebas que utilizan métodos moleculares (PCR) y serológicas (Ig M, Ig G), o pruebas rápidas, con respecto al inicio de la infección.

Como se puede observar, las pruebas moleculares son las únicas capaces de detectar a un paciente antes de presentar síntomas; sin embargo, esta eficiencia disminuye conforme avanzan los días de contagio. Por otra parte, las pruebas serológicas tienen un alto índice de detección a partir de la segunda semana, es decir, que la exactitud

de las pruebas, para detectar esta patología, depende del tiempo en que se la realiza (Schröder *et al.*, 2016; Singh *et al.*, 2016). Esto dificulta mucho el diagnóstico, pues en algunas ocasiones las personas no conocen cuándo fueron infectadas y se vuelve complejo determinar la mejor opción para diagnosticarlo, pudiendo generar pérdidas de recursos o dando falsos negativos, en personas contagiadas (Cassaniti *et al.,* 2020).

Figura 21

Curva de eficacia de métodos moleculares y serológicas desde el inicio de la infección por SARS- Cov-2



Nota. Imagen tomada de (Valencia-Portillo *et al.*, 2020).

En este sentido, una de las principales recomendaciones de la OMS, para controlar la pandemia, ha sido el testeo de toda la población, para localizar los focos de contagio y realizar un aislamiento efectivo, tareas que no se han cumplido por diversos factores, más en países como el nuestro dónde la capacidad operativa y económica es limitada. En este escenario, es imprescindible multiplicar los esfuerzos por determinar métodos "innovadores" de diagnóstico, que sean gratuitos y de libre acceso para la población.

En el momento más álgido de la pandemia, cuando el aumento de casos a nivel mundial era incontrolable, la OMS publicó el primer

protocolo de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa, con retrotranscripción (PCR-RT), para diagnosticar el nuevo coronavirus (OMS, 2020) siendo incluso hoy en día, el método más confiable y ampliamente usado (Giri *et al.,* 2020). A partir de esa fecha, se fueron proponiendo diversos mecanismos para diagnosticar la enfermedad, principalmente utilizando, la sangre de los posibles contagiados, la saliva y los flujos nasales, en otros casos (Sheikhzadeh *et al.,* 2020). En la continua búsqueda de metodologías para determinar focos de contagio que ayudasen a tomar medidas de contención del virus, se llegó a encontrar trazas de rste en los desechos sólidos humanos. Este particular ha servido para obtener información valiosa relacionada con la pandemia, como la identificación de focos de contagio o el momento de aparición del virus en diferentes partes del mundo. Por ejemplo, en Italia, dicha evidencia ha sido utilizada para seguir el rastro del coronavirus en el tiempo y para detectar focos de infección del virus (Magenta, 2020). Incluso, se ha llegado a diagnosticar la COVID-19 por medio de muestras de heces; en enero de 2021, se conoció que principalmente en Asia y puntualmente en China se llegaron a utilizar test anales (AFP y NBSP, 2021), como pruebas rápidas de diagnóstico del virus (OPS, 2020c).

Un enfoque de ingeniería para el diagnóstico de la enfermedad

Como se puede ver en (Yüce *et al.,* 2021), existen métodos de diagnóstico de la COVID-19 de todo tipo, entre ellos: los basados en características clínicas (termómetros), los basados en test de laboratorio (hematológicos, bioquímicos, de coagulación de sangre, o biomarcadores inflamatorios), los basados en cambios patológicos en los órganos de los pacientes, los basados en moléculas inmunológicas, los basados en el ácido nucleico viral y los basados en antígenos (Abdelhamid *et al.,* 2021). Entre todos ellos, unos terminan siendo más confiables y precisos que otros. Más allá de los métodos diagnósticos descritos, se puede notar que la gran mayoría están fundamentados en un análisis biológico, probablemente porque la sensibilidad de este

tipo de pruebas resulta lo suficientemente confiable para determinar la presencia o no del virus. Sin embargo, desde la ingeniería y con la inteligencia artificial, se empezó a proponer alternativas para tratar de diagnosticar la enfermedad, principalmente porque la pandemia requería de soluciones en el corto plazo que permitieran la contención del virus. En este contexto, la gran cantidad de información que se podía obtener debido al inmenso número de contagios diarios hacía que la minería de datos y la inteligencia artificial fueran alternativas tentadoras para obtener conocimiento acerca del virus. Desde un punto de vista general, se tenía, por una parte, la dificultad de detectar el virus sin un análisis biológico de por medio, y, por otra parte, se conocía ya de la potencia de los sistemas automáticos de reconocimiento, con buenos resultados en tareas tan complejas como el reconocimiento de voz o de rostros.

Tomando como idea principal el uso de sistemas automáticos de reconocimiento para un posible diagnóstico de la enfermedad, lo primero que se tenía que hacer era definir los parámetros de entrada para dichos sistemas automáticos. Esta entrada, evidentemente, debía contener la información extraída de los síntomas propios de la enfermedad. Una adecuada valoración de estos en personas contagiadas iba generar un diagnóstico con una probabilidad alta de acierto.

Según lo que se ha encontrado en la literatura, hoy en día se utilizan evidencias indirectas de la enfermedad para realizar valoraciones cualitativas de la presencia o no de la enfermedad. Por ejemplo, las radiografías de tórax son fundamentales para valorar el diagnóstico de COVID-19 visualmente, permitiendo determinar el alcance de la enfermedad y el correspondiente tratamiento. Por otra parte, y ya entrando en materia de aplicaciones con aprendizaje automático, en (Hammoudi *et al.,* 2021) se presenta una aplicación informática basada en técnicas de "Deep Learning" para analizar de manera automática las radiografías de pecho y valorar la presencia o no de neumonía, lo que da un acercamiento a la posibilidad de existencia de COVID-19. En otros trabajos como (Jain *et al.,* 2020), se da un paso más allá y

se utilizan las radiografías de pecho en sistemas también de "Deep Learning" con la aplicación de redes neuronales convolucionales para valorar la presencia de COVID-19. También se ha intentado recurrir al ultrasonido de pulmón para conocer si existe algún patrón característico con la aparición del virus, encontrándose características vinculantes, como las que se describen en (Soldati *et al.,* 2020).

El uso de la tos como herramienta para la detección

Como se ha dicho anteriormente, la información de entrada a los sistemas automáticos inteligentes para obtener un diagnóstico de COVID-19 que existen en la literatura, está basada en los síntomas típicos de la enfermedad: fiebre, tos, dolor de cabeza, pérdida del olfato y el gusto, cansancio general, dolor de las articulaciones, entre otras (Wiersinga, *et al.,* 2020; Çalıca *et al.,* 2020). Entre todos estos, desde un inicio, los médicos tratantes de la COVID-19, comentaban de un sonido típico de lo que era una tos COVID-19. Normalmente ha sido catalogada como una tos seca que no genera flema y que provoca una sensación de cosquilleo en la garganta (Dasgupta, 2021). El "sonido característico" podría representar un patrón de la tos COVID-19. Si bien es cierto que este tipo de tos puede darse debido a otro tipo de patologías y que no tiene que estar relacionada con la COVID-19, sí que permite segmentar aquellas patologías donde la tos no es seca. A partir de ello, se puede explorar, que tanto pueden aprender las máquinas en relación con el patrón de tos.

A la señal de tos se le puede tratar como un espectro de frecuencia y extraer sus parámetros "cepstrales" para que sirvan de entrada de un sistema de clasificación inteligente. Los parámetros denominados "cepstrales" se definen como la Transformada de Fourier del logaritmo de la magnitud del espectro de una señal de voz (Oppenheim y Schafer, 1975), y son ideales para procesar señales de audio y de habla debido a que, por una parte, son muy específicos para las bajas frecuencias que es el rango donde se encuentran las frecuencias del sonido y de la voz y por otra, son muy generalistas en las altas frecuencias. Esto permite

que cualquier elemento característico de la voz pueda ser detectado y extraído eficientemente, posibilitando una clasificación eficiente. Con estos parámetros, se pueden proponer diferentes alternativas para tratar de diagnosticar COVID-19 a partir de la señal de tos. Laguarta *et al.* (2020) proponen un sistema inteligente de clasificación de una señal Covid-19 a partir de grabaciones de tos realizadas desde un teléfono celular como mecanismo preliminar de detección de la enfermedad. Esta detección preliminar serviría de insumo para conocer de primera mano quien o quienes deberían realizarse una prueba de confirmación de contagio. En ese mismo sentido, Subirana (*et al.*, 2020) plantean el mismo enfoque, y así como con el teléfono celular se puede detectar una canción en base únicamente de su sonido, se propone que utilizando algoritmos de inteligencia artificial como Transfer Learning, se podría entrenar sistemas computacionales para que sean capaces de reconocer si una grabación de tos representa un diagnóstico de COVID-19. En este caso y con el objetivo de obtener una base de datos suficiente para el entrenamiento de sistemas automáticos, Subirana *et al.* presentaron el programa OpenSigma para recopilar las grabaciones de tos donadas por la ciudadanía, generar una base de datos importante y entrenar sistemas inteligentes para realizar valoraciones de diagnóstico de COVID-19 positivo o negativo. La Universidad de Cambridge también propuso esta línea de investigación como un aporte valioso al estudio de la COVID-19, y así Mascolo (Brown *et al.,* 2020) ha recopilado una base de datos de grabaciones de tos para, mediante algoritmos de inteligencia artificial, dar una valoración sobre la presencia o no de COVID-19.

Todas estas referencias, dan cuenta de las iniciativas, que alrededor del mundo, se han dado para aportar desde el punto de vista de la ingeniería a la lucha contra la COVID-19, habiéndose encontrado un nicho importante en la tarea de diagnóstico de la enfermedad mediante sistemas telemáticos que podrían posibilitar la obtención de un diagnóstico sin una prueba física y sin el traslado de los posibles contagiados a lugares con aglomeraciones, condiciones que favorecerían la contención del virus.

Sin embargo, se debieron considerar las siguientes restricciones para determinar que señales audibles de tos eran susceptibles de uso en la tarea de reconocimiento y las que no, todas las restricciones se han ido considerando en base de las buenas prácticas llevadas a cabo por los diferentes grupos de investigación que, alrededor del mundo, trabajaron paralelamente en la misma idea.

Las restricciones que se han considerado en la toma de muestras han sido:

- Fumadores y asmáticos. Se considera que la tos provocada por fumadores o por asmáticos puede muy bien confundirse con una tos COVID, al coincidir en los elementos esenciales como, la sequedad (Shaker *et al.,* 2020).
- El tiempo de contagio. La permanencia del virus en el cuerpo involucra una carga viral que se puede representar como una función gaussiana normal, es decir, al inicio hay una carga viral mínima, la que, al pasar de los días pasa a un valor máximo para finalmente volver a disminuir hasta desaparecer, este fenómeno ha marcado el tiempo que las personas con diagnóstico positivo deben estar en aislamiento. Con la aparición de nuevas cepas, se ha llegado a modificar incluso el número de días de aislamiento dado que la carga viral aparece y desaparece en plazos diferentes. Por estas razones, se considera al tiempo de contagio como un factor esencial para establecer una hipótesis de la carga viral presente en la persona quien busca saber si su tos se corresponde o no con una tos COVID.
- El género. Existe evidencia epidemiológica que sugiere que el género masculino se ve más afectado por el SARS-CoV-2 que el femenino (Costeira *et al.,* 2021), requiriendo mayor hospitalización y con una tasa de mortalidad más alta, por lo que ha sido imprescindible incluir este dato en las restricciones para posibles futuros estudios. Por otra parte, el género constituyó una restricción clave para el sistema

de reconocimiento propuesto, dado que a la tos se le trató siempre como una señal de voz, y dentro de la estructura de estos sistemas, es necesario establecer un tipo de evaluación para voces masculinas como femeninas dadas las diferencias implícitas en la producción del sonido. Dependiendo del tamaño de la base de datos conseguida, se podría asegurar la eficacia del procedimiento y del modelo si se crean los modelos considerando que la tos ha sido producida por un hombre o por una mujer.

- La edad. Con el mismo criterio anterior, la voz va cambiando conforme avanza la edad, debido principalmente a las variaciones morfológicas del tracto vocal en la etapa de crecimiento de los niños y adolescentes. Por ello, se restringe el uso de la aplicación a personas con mayoría de edad y por debajo de los 65 años, ya que a partir de esta edad también se producen cambios significativos en la voz de las personas.
- Certificado Positivo. Uno de los mecanismos utilizados para garantizar que la información enviada para el entrenamiento de los sistemas automáticos sea confiable, es requerir a los usuarios que indiquen si poseen una prueba RT-PCR con resultado positivo, constituyéndose en un aspecto clave en las restricciones del sistema en general, dado que las muestras de tos no certificadas, en principio, no serían útiles para la tarea de entrenamiento.

Todas las restricciones descritas fueron recogidas mediante un banco de preguntas propuesto a los “donantes de tos” y almacenadas como metadatos dentro de la base de datos donde también se almacenó la señal acústica de la tos. Así, con la información recogida a partir de las restricciones del sistema, se espera disminuir el margen de incertidumbre presente al momento de la toma de decisión.

En este sentido, se recalca que la herramienta propuesta para la caracterización de una tos COVID-19 (que se corresponde como un estudio descriptivo transversal exploratorio), no implica aún el

diagnóstico de las personas que tienen COVID 19, sino más bien, la extracción de las características propias de una tos COVID analizada a partir de la señal de audio proporcionada por los participantes.

La propuesta de detección de una tos COVID-19

En torno a temas relacionados con la pandemia, en el Ecuador y en la mayor parte de Latinoamérica, estuvimos siempre expectantes de las soluciones y respuestas que llegaban desde el primer mundo. Estados Unidos, Europa y la misma China, empezaron a trabajar en la identificación del virus, en los mejores métodos para el diagnóstico y en la creación de una vacuna contra la COVID-19. En el país, las respuestas frente a la pandemia aparecieron, en su mayoría, desde la ingeniería. Se conocieron de iniciativas para producir respiradores artificiales, que se esperaban que fueran utilizados por personas con grave pronóstico (Universidad Politécnica Salesiana, 2020; Paucar, 2021). También se conoció de iniciativas en la construcción de túneles de desinfección para el acceso de lugares de alta concurrencia (Benalcázar, 2020). Sin embargo, no parecía probable de que el país pudiera afrontar, mediante programas y líneas de investigación científica, el reto del diagnóstico y menos aún, el de encontrar una cura de la enfermedad.

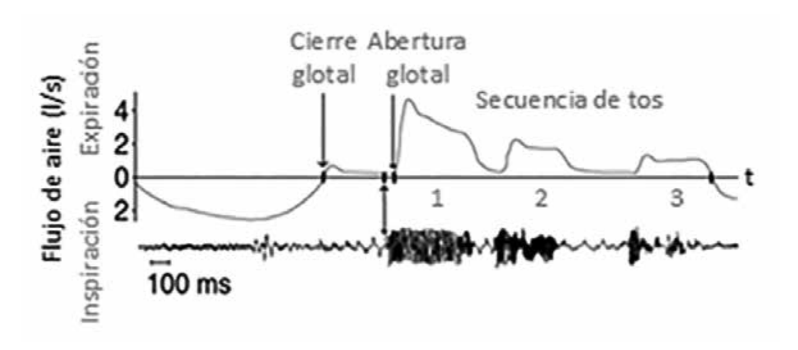
Desde las primeras noticias que aparecieron acerca de la aparición del virus y de su inminente escalada global, consideré necesario e imprescindible, estudiar tecnologías telemáticas que permitieran resolver la problemática del diagnóstico de la enfermedad. Esto con el fin de aliviar un poco la carga de llevar la pandemia en un entorno de bajos ingresos económicos como el del Ecuador, donde una prueba PCR costaba 120 USD con un salario mínimo vital de 400 USD y donde el trabajo informal supera el 50 % y por ende, el pan de cada día es precisamente eso, el trabajo del día, imposible de pensar en fondos de reserva para encerrarse y esperar a que el sistema de salud tenga la capacidad de resolver los casos que requiriesen atención médica y hospitalaria. En la época más dura de la pandemia, no se sabía

cuál sería el desenlace de esta, no se tenían certezas de la aparición de la vacuna y menos de una hipotética inmunidad de rebaño. La ciudadanía empezó a experimentar en su cuerpo con compuestos químicos como el dióxido de vloro, o medicinas como la ivermectina. En este contexto, parecía ideal empezar a trabajar en una propuesta de diagnóstico telemático de la enfermedad, utilizando uno o más de sus síntomas más comunes. Se podría llegar a contar con una aplicación web que estaría disponible en ordenadores y en teléfonos celulares, y mediante la cual, se podría captar la señal audible de tos para valorar si esta se corresponde con una tos tipo COVID-19. Esto, si bien, no garantizaría un diagnóstico 100 % fiable, dado que la aparición de la tos puede deberse a un número muy significativo de enfermedades que no serían precisamente COVID-19, sí que podría constituirse en una herramienta de diagnóstico preliminar y en un mecanismo útil para segmentar los focos de contagio y proponer aislamientos planificados, sin ninguna exposición de las personas no contagiadas y con el aislamiento y descanso necesario de las personas contagiadas.

La tarea de utilizar los patrones del sonido de la tos para la clasificación constituye una tarea muy compleja dentro del punto de vista del procesamiento digital de señales y del reconocimiento de patrones, principalmente por la alta variabilidad de una señal de audio en el tiempo, más aún, al hablar de un patrón como la tos, que, en principio, es muy similar al sonido de un chasquido o de un golpe repentino. Por esta razón, no se concibe al sonido de la tos como el sonido a analizar, sino que se utiliza una "secuencia de tos". Una secuencia de tos se define como el conjunto de expectoraciones que se producen a partir de una primera inhalación de aire hasta la siguiente (Piirila y Sovijavi, 1995). Normalmente, se producen tres o cuatro sonidos de tos dentro de una secuencia, este conjunto de toses es el que se utiliza para intentar la identificación de un patrón más característico que el que se puede encontrar con una sola expectoración. En la siguiente figura 22 se muestra una representación del fenómeno de la secuencia de tos, en ella se pueden distinguir tres expectoraciones, estas empie-

zan a producirse a partir de la apertura de la glotis y culminan con la siguiente inspiración de aire.

Figura 22
Representación de una secuencia de tos



Ahora, si bien las secuencias de tos se pueden definir como un patrón más característico para un proceso de clasificación que una sola expectoración, aún constituye un reto importante, el procesamiento de una señal de audio que, como se ve en la figura 22, presenta una muy alta variabilidad a lo largo de su aparición, lo que dificulta la identificación de secciones estables de la señal y por ende imposibilita el uso de filtros analógicos/digitales o la aplicación de técnicas como la de Fourier para el procesamiento. Por esta razón, se propuso tratar a la señal de tos como si fuera una señal de voz, lo que posibilitaría el uso de las técnicas relacionadas con el procesamiento automático de habla y el procesamiento de lenguaje natural.

La formalización del proceso como un proyecto de investigación

Planteamiento de la propuesta

Como se ha dicho anteriormente, la hipótesis consistió en plantear que la señal audible de la tos, al igual que la voz, podría ser con-

siderada como una señal cuasi-estacionaria si es que era analizada a nivel de trama, y de esta manera, se tendría la posibilidad de encontrar mediante procedimientos matemáticos, patrones característicos de la misma. Por otra parte, basados en los conceptos de la inteligencia artificial, se intuyó que si estos parámetros eran utilizados con un enfoque de aprendizaje automático, la máquina iba a tener la capacidad de abarcar las características de los diferentes tipos de tos para diferentes condiciones de obtención de la señal, siempre que se cuente con una base de datos suficientemente grande que esté constituida por un universo diverso de "donantes de tos", tanto de diagnóstico positivo como de diagnóstico negativo.

Con este objetivo, se consideró prioritario el diseño y la implementación de un sitio web que permitiese a la ciudadanía en general, "donar" su tos y que la misma fuera almacenada en una base de datos estructurada, la que serviría luego como entrada para los sistemas automáticos de detección. Con esta idea en mente, era pertinente buscar e identificar que otras aplicaciones similares se podrían estar generando alrededor del mundo, dado que la pandemia no era y no es un asunto local, ni nacional, sino más bien, global. De esta manera, se encontraron los trabajos de Mascollo de la Universidad de Cambridge y de Laguarta en el Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT) que concebían una idea similar, la obtención de señales de tos de la ciudadanía por medio de aplicaciones informáticas que, a distancia y en base con la señal de la tos emitida por una persona en un dispositivo móvil o en un ordenador, se determina si la misma corresponde a un diagnóstico positivo de la enfermedad.

Al constatar que instituciones de tanta importancia, como el MIT o la Universidad de Cambridge, habían considerado también la misma idea, existió la convicción de que se podía trabajar en una propuesta a nivel local o incluso nacional para catalogar una tos emitida telemáticamente por un usuario, ya sea, como una tos COVID o una tos no-COVID, sin proponer como objetivo al diagnóstico de la enfermedad, sino al reconocimiento de la tos.

Lo primero fue diseñar e implementar la página web que serviría de plataforma para que los usuarios pudieran "donar" su tos junto con una serie de metadatos que servirían para validar las señales audibles como candidatas de ser analizadas. Esto, porque las toses de personas fumadoras o asmáticas deben quedar fuera del análisis dada su correlación con las toses provocadas por la COVID-19. Tal como se menciona en (Shaker *et al.,* 2020), tanto, la tos seca como la dificultad de respirar son síntomas comunes en ambos casos y para el caso del reconocimiento de la COVID-19, deben aislarse, dado que bien pueden representar falsos positivos.

Para el desarrollo de la página web se utilizaron herramientas de libre uso y para la base de datos se contó con el espacio y la capacidad computacional de la Corporación Ecuatoriana para el Desarrollo de la Investigación y la Academia (CEDIA), quienes facilitaron su contingente para el desarrollo de este proceso de investigación científica. Por esta razón, varios de los procesos de experimentación se llevaron a cabo en dichos servidores, además de que la base reposa en los repositorios de dicha institución. Por otra parte, el dominio de la aplicación fue otorgado por la Universidad Politécnica Salesiana y así la URL de la aplicación se definió como: https://databasecovid19.ups.edu.ec/.

Luego de la implementación de la página web y de la fase de pruebas preliminares de funcionamiento, correspondía realizar todas las campañas de difusión posibles, con el fin de dar a conocer a la ciudadanía de la idea propuesta y de invitarla a participar del proyecto, tanto en cuanto, dependíamos de esa respuesta para lograr una base de datos significativa en el contexto de su aplicación en sistemas de aprendizaje automático. Lo primero fue la elaboración de un video tutorial de uso de la aplicación, el cual reposa también en la página web montada y que puede ser consultado por toda persona que accede a la aplicación web (figura 23).

Luego se realizaron actividades de difusión masiva dirigidas a la ciudadanía, mediante la asistencia a reportajes y entrevistas periodísticas. También, se invitó a medios digitales de comunicación y a medios

escritos para darles a conocer la idea y que la misma se difundiera en la población para motivarla a "donar" su tos. El impacto de esta medida fue significativo dado que se consiguió un incremento importante de la base de datos en los días siguientes a las entrevistas. Sin embargo, empezó a generarse el efecto de desbalance de la base de datos, dado que la mayoría de "donaciones" llegaba de personas con diagnóstico negativo de la enfermedad. Por ello, se buscaron alternativas para incrementar la base de datos y se buscaron alianzas para consolidar la idea de desarrollo como un proyecto de investigación formal. Se iniciaron contactos con diferentes Universidades del país para invitarles a participar de todo el proceso, tanto en la colaboración para incrementar la base de datos, como para el desarrollo técnico-científico de la idea de caracterizar una tos COVID por medio de sistemas de aprendizaje automáticos.

Figura 23
Video tutorial de uso de la aplicación web



La obtención de financiamiento

En la búsqueda de investigadores e instituciones de educación superior que se interesasen en la propuesta, se encontró la respuesta

positiva de investigadores de la Escuela Politécnica Nacional y de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, con quienes se conformó el siguiente equipo de trabajo:

Por la Universidad Politécnica Salesiana —Christian Salamea, Fernando Chica y David Romero. Por la Escuela Politécnica Nacional —Tarquino Sánchez, Xavier Calderón, Jessica Reina, David Naranjo y Paulo Castañeda. Por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador —Javier Guaña.

El equipo de trabajo en su conjunto, liderado por la Universidad Politécnica Salesiana, elaboró la propuesta de proyecto denominado "Caracterización de la tos provocada por la COVID-19 en pacientes con diagnóstico positivo" y se presentó en la Convocatoria de fondos concursables para investigación CEPRA-XV organizada por CEDIA. La evaluación de las propuestas fue realizada por pares externos, lo que garantizaba la transparencia del proceso. Al final, la propuesta desarrollada por los investigadores de las tres instituciones, en conjunto, fue aceptada en noviembre de 2020 y fue acreedora del financiamiento necesario para el desarrollo del proyecto de investigación. El proyecto tuvo una duración de un año calendario y se llevó a cabo de enero a diciembre de 2021, más tres meses de extensión del proyecto, que sirvieron para la explotación de los resultados de investigación.

Los productos de investigación generados

A raíz del proyecto de investigación desarrollado, se generaron varios productos científicos, entre ellos, cuatro artículos de congreso, las memorias del proyecto y el software en fase de producción para la caracterización de la señal audible de tos COVID-19 en pacientes de diagnóstico positivo.

En cuanto a los artículos de congreso, tres de ellos han sido ya publicados, mientras que un cuarto ha sido aceptado para publicación. El primer artículo de congreso publicado se denominó *Effects of data augmentation on the identification of cough sound using convolutio-*

nal neural networks (Naranjo *et al.*, 2021) y fue presentado en el VII Congreso Internacional de Ciencia, Tecnología, e innovación para la Sociedad CITIS 2021, obteniendo el reconocimiento de mejor artículo en el track de Science, Technology and Innovation for Information and Telecommunications. El segundo artículo de congreso fue *Cough sound identification an approach based on ensemble learning* (Salamea-Palacios *et al.*, 2021) que fue presentado en el 2021 International Conference on Marketing and Technologies. El tercer artículo de congreso publicado fue *Noise pattern definition methodology for noice cancellation in coughs signals using an adaptive filter* y se presentó en la 5th International Conference on Intelligent Human Systems Integration: Integrating People and Intelligent Systems (IHSI, 2022). Mientras que el último artículo aceptado para publicación en el 20th LACCEI International Multi-Conference for Engineering, Education and Technology, es *Modelos de aprendizaje automático para caracterizar la señal de tos en pacientes con COVID-19*. En cada uno de ellos se puede encontrar información técnica más específica relacionada con los resultados de la investigación llevada a cabo.

En lo que se refiere a las memorias del proyecto, se ha generado un documento que compila todo el proceso técnico de desarrollo. Se describe, por una parte, la estructura de la página web y por otra, el funcionamiento de todos los sistemas de aprendizaje automático evaluados, así como los resultados obtenidos en la tarea de caracterización de una tos COVID.

Por último, se generó el software que integra, por una parte, el mejor sistema de preprocesamiento de la señal de entrada de audio y por otra, el mejor modelo conseguido en la fase de experimentación. Hablando propiamente del funcionamiento del sistema, en la entrada de este se recibe una señal de audio en formato .wav (que se corresponde con la señal audible grabada por los usuarios), para luego ser convertida a imágenes de espectrogramas. A estos espectrogramas se les elimina los espacios de silencio, de tal manera que solo quede la señal audible a tratar, para luego pasar por el sistema de detección de

tos no-tos y con ello separar las señales de tos de los otros sonidos que pudieran existir. Con todo este preprocesamiento, se obtienen imágenes de espectrogramas de tos, las cuales pasan al modelo que posibilita la caracterización de la señal de tos, ya sea como una tos COVID o como una tos no-COVID. Esta última fase es la que permite conocer si el audio de entrada, primero, se corresponde con una señal de tos, y segundo, si esa tos se corresponde con una señal COVID.

Estos han sido los productos de investigación tangibles generados desde un punto de vista ingenieril para dar respuesta a la pandemia, más allá de ellos ha quedado todos los intangibles que van desde las competencias del trabajo en equipo hasta las habilidades para procesar señales de audio. Para acercar al lector a las técnicas utilizadas para realizar el reconocimiento de la tos, en el siguiente capítulo se van a abordar conceptos fundamentales del reconocimiento automático de habla y de los sistemas de aprendizaje automáticos utilizados. También se va a profundizar en las etapas de preprocesamiento y de modelado de la señal de audio utilizadas para la caracterización de la señal de tos, para finalmente mostrar y analizar los resultados obtenidos con la aplicación informática final. Como se ha mencionado anteriormente, los detalles y pormenores técnicos de cada una de las etapas se las puede encontrar en las memorias del proyecto desarrollado, las cuales, en caso de que vayan a ser utilizadas para consultas y procesos de investigación sin fines de lucro, pueden ser solicitadas a csalamea@ups.edu.ec o csalamea@yahoo.com.

El reconocimiento automático del habla (RAH) y los sistemas automáticos

Conceptos fundamentales del RAH

Las técnicas de procesamiento automático de habla, en un principio, se definieron como procesos donde la ocurrencia de los eventos se correspondía con una estimación de probabilidad de ocurrencia y eso posibilitaba que el reconocimiento de patrones se pueda llevar a cabo con un nivel mesurado de incertidumbre. Con el pasar de los años y con la potenciación del aprendizaje automático y los sistemas End-to-End, las redes neuronales y la capacidad de procesamiento de ordenadores, GPUs, TPUs, las técnicas de reconocimiento se concentran hoy en día, en la extracción adecuada de conocimiento de las señales de voz y la mejor representación de dichas señales (D'Haro *et al.*, 2014), (Diez *et al.*, 2013), para luego concentrarse en el uso de la técnica que mejor se adapte a los datos de entrada y que realice una clasificación óptima (Huang *et al.*, 2018; Parthasarathy y Sundaram, 2021).

En los casos donde se cuenta con un número casi infinito de datos disponibles, háblese del caso de YouTube, Wikipedia, Google y otros similares, hoy en día, se aplican técnicas End-To-End para el reconocimiento de patrones, sin importar demasiado un análisis pormenorizado de la señal de entrada que se pretende clasificar (Parthasarathy y Sundaram, 2021). En cambio, en los casos más comunes, donde, si bien no son pocos datos los que se requieren y se debe contar con una base de datos consolidada y equilibrada, los sistemas más utilizados tienen la estructura de los sistemas de aprendizaje automático y están orientados a tareas de agrupamiento y clasificación de señales

voz. Los sistemas de aprendizaje automático están constituidos por dos etapas: una destinada al entrenamiento de un "modelo" y una segunda destinada a la evaluación de este. La primera etapa se enfoca en la creación de un modelo que represente adecuadamente a los datos de entrada y la segunda etapa se enfoca en el ajuste de dicho modelo y a la aplicación informática final, que servirá recibir y enviar información a los usuarios.

Como ejemplo, se puede mencionar el proceso utilizado en las tareas de reconocimiento de idioma, donde, la fase de entrenamiento está destinada a la creación de "modelos de lenguaje". Estos modelos van a contener las principales características de cada uno de los idiomas utilizados durante el entrenamiento. Así, si se quiere crear un modelo de lenguaje del idioma español, se deberá utilizar un sistema de aprendizaje automático, que bien podría ser una red neuronal, cuyos valores de salida se irán adaptando conforme ingresen nuevos datos de entrada. El conjunto total de datos de entrada, también llamado "corpus" y debe contener para el modelo de lenguaje en español, únicamente textos en dicho idioma. El modelo va a incluir todas aquellas características observadas en el corpus de entrenamiento, y en base de una buena generalización, se podrá realizar una adecuada clasificación, la que estará basada en la coincidencia de algunas, y no de todas esas características.

Con el modelo ya creado se pasa a una fase de evaluación, donde el modelo "entrenado" se compara con las señales de voz que se presenten en la entrada del sistema de aprendizaje automático elegido y de las cuales no se conoce su idioma. El resultado de la comparación será la de una distancia entre el modelo entrenado y la señal de entrada. A esta distancia se le llama *likelihood* y brindará información indicando que tanto se parece la señal de entrada a la del modelo. Un valor muy bajo de *likelihood* indicará que efectivamente la señal de entrada se corresponderá con el modelo del idioma entrenado, mientras que un valor alto de *likelihood* indicará que la señal de entrada no se corresponde con el modelo y por tanto no pertenece a dicha categoría, para el caso del ejemplo, la categoría es el idioma español.

La metodología descrita y dada su semejanza con la de los sistemas automáticos, abre la posibilidad de utilizar sistemas de aprendizaje automático (Machine Learning) para las tareas de reconocimiento donde interviene el habla.

Los sistemas de aprendizaje automático (Machine Learning), en general dentro del ámbito del reconocimiento de patrones, se vienen utilizando para múltiples tareas en diferentes ámbitos. En el ámbito que nos compete (el tecnológico), se han conseguido muy buenos resultados en el tratamiento de imágenes y de audio, pudiendo encontrar ya comercialmente explotadas, aplicaciones de reconocimiento facial para los primeros y aplicaciones de interacción persona-máquina para los segundos. Adentrándonos en estos últimos, podemos comprobar a diario el buen funcionamiento de los agentes de voz, como Alexa o Siri, los que, más allá de distinguir a las personas, tienen la capacidad de reconocer los parámetros esenciales de la voz y de ejecutar tareas con una precisión bastante alta.

Si bien las señales de voz se definen como "no estacionarias" debido a su alta variabilidad en el tiempo, las tareas de reconocimiento de voz son posibles debido a que las señales de audio se tratan como si fueran cuasi-estacionarias y así pueden ser objeto de aplicación de técnicas de procesamiento de señales digitales para su caracterización y modelización. Para lograr que la señal de audio sea cuasi-estacionaria es necesario tomar la totalidad de la señal de voz y dividirla en tramas de pocos milisegundos (normalmente de 10 a 20 ms), en esta nueva condición, la señal de voz ya puede considerarse como cuasi-estacionaria y se le pueden aplicar procedimientos matemáticos, como la Transformada de Fourier y filtros digitales (Salamea-Palacios *et al.*, 2013). Así entonces, por ejemplo, si a un archivo de audio de unos 2 seg se le divide en tramas de 20 ms, se van a generar 100 archivos y son estos 100 archivos los que se procesan individualmente para luego volverse a unir (si se requiere) en un archivo de audio de 2 seg pero ya procesado.

El procesamiento que se realiza a cada trama de 20 ms incluye, por una parte, un procesamiento en el dominio del tiempo y, por otra

parte, otro en el dominio de la frecuencia. Con los dos, lo que se espera es extraer la mayor cantidad de información característica del tipo de sonido encontrado en la señal. Lo primero que se lleva a cabo es el procesamiento de la señal en el dominio del tiempo, se parte de la hipótesis de que la mayor cantidad de información correspondiente a la trama se concentra en la mitad de la misma, y en base de esta hipótesis, se aplica la técnica denominada "ventaneado" que consiste en multiplicar cada valor de la señal de la trama por una curva característica, maximizando los valores de la señal con los valores altos de dicha curva y minimizando los valores de la señal por medio de los valores bajos de la curva.

De varias pruebas preliminares y de la literatura consultada (Bae *et al.,* 2016), se ha podido comprobar que la curva que mejor resalta la información importante de la voz y que enmascara la menos importante, es la de *Hamming*. Cada una de las señales de trama, luego de pasar por el ventaneado *Hamming*, todas pasan a ser tratadas en el dominio de la frecuencia por medio de la Transformada de Fourier. De la aplicación de la Transformada de Fourier se obtienen los correspondientes espectros de frecuencia, a los cuales se les aplican los bancos de filtros ceptrales de Mel (Davis y Mermelstein, 1980), los cuales permiten obtener un número de coeficientes que representan eficientemente las señales de voz. A estos coeficientes se les denomina *Mel Frequency Cepstral Coefficients* (MFCCs) y son ampliamente utilizados en el tratamiento de señales de voz. Posteriormente se normalizan estos coeficientes de tal manera que sus magnitudes no resulten demasiado cercanas a cero y que pudieran considerarse como un cero computacional, complicando los procedimientos matemáticos posteriores.

Recordando que todo el cálculo hasta este momento se ha realizado a nivel de trama, lo que se va a obtener con la aplicación de los bancos de filtros cepstrales de Mel, es un número específico de coeficientes (para el tratamiento de voz suelen usarse 13 coeficientes) en cada una de dichas tramas. Si se concatena la información de cada trama con sus respectivos coeficientes cepstrales, lo que se va a obtener es un "espectrograma" del audio ingresado. Este espectrograma va a

estar constituido por una imagen bidimensional (tiempo-frecuencia) que muestra el nivel de energía de la señal de audio a lo largo del tiempo. Este tipo de imagen posibilita el uso de herramientas de aprendizaje automático que conservan y aprovechan la información espacial existente en las imágenes, tal como las redes neuronales convolucionales (Romero y Salamea-Palacios, 2019).

La caracterización de la señal audible de tos como una tos COVID

Sistema general

A pesar de que hoy en día se pueden encontrar dentro de la literatura varias aplicaciones que promueven el diagnóstico de COVID-19 por medio de la tos (Popadina *et al.*, 2021; Belkacem *et al.,* 2021), en realidad y de manera objetiva, no parece que la tos constituya el patrón sustancial para determinar directamente un diagnóstico de la enfermedad. Esto porque, primero, se conoce que hay un número significativo de personas contagiadas asintomáticas que no presentan tos y, segundo, se sabe que pueden existir personas contagiadas con síntomas propios de la COVID-19 como fiebre o pérdida del gusto, pero sin llegar a presentar tos. Con estos factores, se puede intuir que una herramienta de diagnóstico directo no será lo más óptimo. Por otra parte, la aparición de diferentes cepas y variantes presentan nuevos retos en el diagnóstico de la enfermedad, esto porque, debido a las mutaciones propias del virus, se podrían presentar diferentes síntomas, con lo que una herramienta para diagnosticar la COVID-19 por medio de la tos puede verse restringida a un número reducido de personas, además de las dificultades para obtener un buen rendimiento de dicha herramienta. En ese contexto, lo óptimo sería desarrollar una herramienta de diagnóstico de la enfermedad donde se consideren ponderadamente los síntomas típicos de esta, síntomas que pueden cambiar según las cepas existentes y, entre ellos, también considerar a la tos.

Por estas razones se ha visto pertinente que antes de trabajar en una aplicación web de diagnóstico de la enfermedad, en primer lugar

se debe llegar a reconocer una señal de tos provocada por la COVID-19 sin que ello implique la emisión de un diagnóstico definitivo. De esta manera, se espera llegar a contar con una herramienta cuantitativa que permita saber en qué medida una tos puede representar la presencia de la enfermedad. Luego de ello, se puede proponer una herramienta diagnóstica integral, que involucre a otros síntomas y que utilice también a la tos en su valoración.

En la literatura se puede encontrar sistemas de aprendizaje automático orientados al tratamiento del audio y al reconocimiento de la voz con un gran rendimiento (Carlander-Reuterfelt *et al.*, 2020; Okuda y Shoda, 2018), y para nuestro caso, si se considera a la tos como una señal particular de la voz, se intuye que, la señal acústica de la tos COVID-19 va a tener determinadas características y que estas van a diferir de otros tipos de tos, con lo cual, se podría reconocer dichas características y clasificar a una tos, ya sea como una tos COVID o como una tos no-COVID, dejando por fuera como se ha indicado anteriormente, los casos de personas fumadoras o con asma. Así, para el proceso de clasificación, se propuso el desarrollo de un sistema inteligente como el mostrado en la figura 24, donde se puede ver que la captación de la señal acústica de tos se puede realizar por medio del micrófono de un dispositivo móvil o de un ordenador, el archivo de audio íntegro se almacena en una base de datos destinada para el efecto, para luego ser procesado digitalmente, extrayendo sus características cepstrales y con ellas, estableciendo un modelo para la tos COVID y otro para la tos no-COVID.

La captación de las señales de audio de tos se llevó a cabo de manera anonimizada por medio de la aplicación web descrita en el capítulo anterior https://databasecovid19.ups.edu.ec/. Con dichas señales de tos obtenidas y adecuadamente filtradas, se llevó a cabo el modelado y la clasificación utilizando un proceso de aprendizaje automático denominado *Transfer Learning* para reconocer una tos COVID.

Figura 24

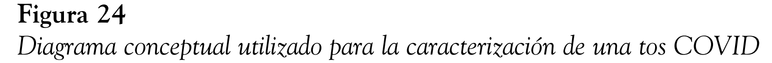
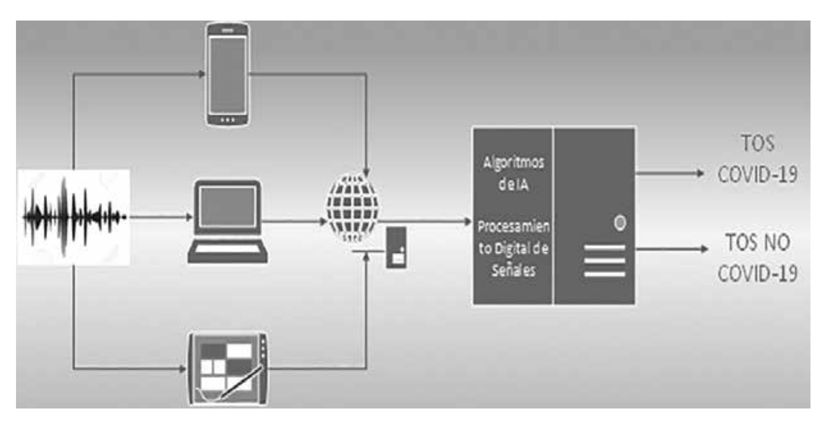


Diagrama conceptual utilizado para la caracterización de una tos COVID



Uno de los aspectos claves para el buen funcionamiento y rendimiento de los sistemas de *Machine Learning* es la base de datos que se utiliza para su entrenamiento y en ella, es importante la variabilidad de la información, así como el equilibrio en el número de muestras de cada categoría, ya que así va a contener los elementos esenciales que definir los patrones que se pretenden reconocer. Por ello, se debe buscar por todos los medios posibles equiparar el número de muestras por cada clase. Una base de datos insuficiente puede llevar a que el sistema no tenga la capacidad de albergar dentro de su "modelo" algunos de esos elementos esenciales y que no sea capaz de realizar el reconocimiento adecuadamente, quedando "subentrenada". Por otra parte, una base de datos con un exceso de información redundante puede llevar a que el sistema "aprenda" demasiado los patrones de entrada mostrados y que falle en el reconocimiento si es que la señal de entrada resulta apenas diferente al parámetro entrenado, lo que indica que la red ha quedado "sobre entrenada".

En ese contexto, siendo conscientes que lo que se requería era una base de datos de señales audibles de tos de dimensiones significativas que asegure un buen rendimiento del sistema de reconocimiento, se ejecutaron estrategias a nivel local y nacional para conseguirlo.

Por una parte, se solicitó la donación de "tos" y de información de la ciudadanía por medio de redes sociales, entrevistas en radio y televisión y, por otra parte, era prioritario conseguir audios de tos de fuentes de información externas. Como se ha descrito anteriormente, se había detectado que, tanto en la Universidad de Cambridge y en el Massachusetts Institute of Technology se estaba trabajando en la misma idea de convocar a la ciudadanía a aportar con su tos para la generación de las bases de datos que servirían posteriormente para el entrenamiento de sistemas de reconocimiento de la COVID-19 por medio de la tos, así que era clave contactar con alguno de ellos para conseguir dicha información. Así, la intención fue la de obtener la mayor cantidad de información a nivel local y nacional para luego complementar dicha información con las bases de datos, ya sea de Cambridge o del MIT.

La base de datos nacional

La base de datos local y nacional se generó a través de la página web https://databasecovid19.ups.edu.ec/ mediante la participación voluntaria y anónima de la ciudadanía en general, con un mayor índice de participación de personas de la ciudad de Cuenca y con participación moderada de ciudades como Quito y Guayaquil. Se entendía que el mayor número de personas participantes hayan sido de la ciudad de Cuenca, debido a que fue la ciudad donde se pudo realizar una campaña de difusión de la iniciativa de una manera más amplia.

Esta base de datos se elaboró con el objetivo de que almacenase, por una parte, la señal audible de tos en formato .wav y, por otra parte, los metadatos que permitieran clasificar a las señales audibles dentro de diferentes subcategorías, tal como se indica en la tabla 1:

Tabla 1
Estructura de la base de datos

Variable	Descripción	Tipo	Rango	Categorías
Id	Número de identificación asignado al participante	Nominal	N/A	N/A
Diagnóstico	Respuesta a la pregunta ¿Posee COVID-19?	Categórica	0-1	0. Negativo
				1. Positivo
Verificación	Verificación del diagnóstico y sintomatología asociada al COVID-19	Categórica	0-2	0. Sintomático y diagnosticado por test
				1. Sintomático sin diagnóstico
				2. Asintomático
Temporalidad	Número de días desde que aparecieron los síntomas o se realizó la prueba.	Categórica	0-3	0. 1-3 días
				1. 4-8 días
				2. 9-15 días
				3. Mayor a 15 días
Fumador	Condición de fumador del participante	Categórica	0-1	0. No
				1. Sí
Asmático	Condición de asmático del participante	Categórica	0-1	0. No
				1. Sí
Edad	Edad en años del participante	Continuo	0-71	N/A
Sexo	Sexo del participante	Categórica	0-1	0. Mujer
				1. Hombre
Grabación	Grabación realizada por el participante	Continua	N/A	N/A

La información para la base de datos se recolectó desde julio de 2020 hasta febrero de 2021, y a partir de ella, se realizó un análisis

de factibilidad de su uso en base de diversos parámetros, entre los que estuvieron:

- Los datos útiles. En total se consiguieron 935 registros, es decir, casi mil personas accedieron al sitio web con la intención de participar del llamado para donar su tos. De ellas, solo 368 personas lograron cumplir adecuadamente todos los pasos requeridos, el envío adecuado de un archivo de audio y el llenado de la encuesta en línea. El alto número de participaciones incompletas o inconclusas llevó a reevaluar el procedimiento utilizado para la toma de muestras y el diseño mismo de la página web.
- Audios certificados positivos o negativos. Si bien, dentro de las restricciones de la aplicación web se contaba con una pregunta para los participantes, en la que se les pedía que indiquen si el diagnóstico manifestado estaba respaldado por una prueba RT-PCR, no existía manera de garantizar la veracidad de dicha información y provocaba que el sistema no pudiera garantizar que en realidad estuviese caracterizando las señales audibles de casos positivos. Para solventar este particular, se estableció con uno de los laboratorios que llevaban a cabo las pruebas de diagnóstico por RT-PCR a la ciudadanía en la ciudad de Quito y se logró establecer un procedimiento fiable para el almacenamiento de la información que permitiese contar con la señal audible de tos y la prueba certificada. Sin embargo, el organismo financiador del proyecto (CEDIA) no vió con buenos ojos la propuesta y no autorizó dicho procedimiento, con lo que no fue posible avanzar más en esa línea.

Dadas las dificultades encontradas para obtener una certificación de los casos positivos de las señales audibles de tos y por ende, la imposibilidad de contar con una base de datos cien por ciento confiable, se establecieron contactos con el Departamento de Ingeniería de la Universidad de Cambridge y particularmente con el grupo de

investigación de Mascolo y compañía, para saber qué posibilidades existían de compartir información relacionada con el proyecto, y particularmente la base de datos que ellos habían recopilado (Brown *et al.,* 2020). Luego del contacto correspondiente y de las autorizaciones respectivas, se pudo obtener la base de datos mencionada y se empezó a utilizar dicha base para el entrenamiento y la evaluación de los sistemas de prueba.

La base de datos de Cambridge

La base de datos de Cambridge ha sido aprobada por el Comité de Ética del Departamento de Ciencia Computacional y Tecnología de la Universidad de Cambridge. Las señales audibles de tos y los metadatos se han obtenido con un método similar al seguido para la obtención de la base de datos local y nacional, con lo cual era perfectamente adaptable y adicionable. A los usuarios también se les preguntó sobre su edad y género, así como su sintomatología, para finalmente requerir el archivo audible de una secuencia de tos, solicitando para ello, tres expectoraciones como mínimo.

Con fecha de corte al 22 de mayo de 2020, la base de datos de la Universidad de Cambridge contaba con información de un total de 6613 registros válidos. De los cuales, 4352 usuarios ingresaron la información por medio de una aplicación web diseñada para el efecto, y 2261 usuarios lo hicieron por medio de una aplicación Android que llevaba el mismo objetivo de recolectar la información. De todo este universo de datos, se obtuvieron 235 registros de casos positivos para COVID-19, distribuidos, 64 en la web y 171 en la aplicación Android. De todas las grabaciones de casos positivos confirmados, se utilizaron únicamente aquellas que tenían como máximo 14 días desde la fecha de la prueba, obteniendo 141 grabaciones válidas.

Para la definición del grupo de control, utilizaron tres conjuntos de usuarios. El primero estuvo constituido por usuarios de países donde el virus no era prevalente en el tiempo de la toma de muestras,

con lo que fueron definidos como usuariosNoCovid, lo que eran 298 muestras. El segundo conjunto de usuariosNoCovid estuvo formado por usuarios como los del primer conjunto, pero que, sin embargo, habían declarado presentar tos al momento de la toma de muestras; en este conjunto se obtuvieron 32 muestras. Por último, el tercero, pertenece a personas con asma, quienes no han sido diagnosticados como positivos para COVID-19, pero que sin embargo presentaban tos; en este grupo se obtuvieron 20 muestras.

En la tabla 2, se resumen las características de la base de datos compartida por la Universidad de Cambridge para el estudio de caracterización propuesto. En los archivos entregados se pudo diferenciar si los pacientes eran sintomáticos o no, además del tipo de recolección, es decir, si se llevó a cabo mediante la aplicación web o la aplicación Android. El total de muestras con las que se contó para los análisis que se van a exponer más adelante, fueron 491. Correspondiendo a 141 muestras de casos positivos y 350 muestras de casos negativos.

Tabla 2

Características de las grabaciones de tos de la base de datos de Cambridge

Diagnóstico COVID-19	Tipo de tos	Medio de recolección	Total de grabaciones
Positivo	No sintomática	Aplicativo Android	64
Positivo	Sintomática	Aplicativo Android	46
Positivo	No sintomática	Página web	23
Positivo	Sintomática	Página web	8
Negativo	No sintomática	Aplicativo Android	137
Negativo	Sintomática	Aplicativo Android	8
Negativo	No sintomática	Página web	161
Negativo	Sintomática	Página web	24
Negativo	Asmática	Aplicativo Android	13
Negativo	Asmática	Página web	7

La base de datos obtenida a nivel local y nacional debido a las desventajas que se describieron líneas arriba, no pudo ser utilizada para la evaluación del sistema de caracterización de la tos COVID, ya que no se habría tenido certeza de que las métricas entregadas por el sistema hubieran sido realmente producidas por características de una tos COVID, y que más bien, se podrían estar evaluando características de una tos cualquiera. Por esta razón, esta base se utilizó como conjunto de evaluación del modelo generado con la base de datos de la Universidad de Cambridge, ya que esto permitía comprobar, en base del rendimiento conseguido por el sistema, comprobar en qué medida se llegaba, o no, a tener un rendimiento similar. Si se obtenía un rendimiento similar podríamos garantizar la idoneidad de la base de datos, en tanto que, si el rendimiento difería sustancialmente, sería un indicador de que la metodología utilizada para obtener la base de datos local y nacional podría no haber sido la mejor y que sería prioritario, para próximas tomas de datos, que se solicite información certificada de los casos positivos por medio del contraste con pruebas PT-PCR, garantizando así la idoneidad de la información.

Propuesta de caracterización de la tos como una tos COVID

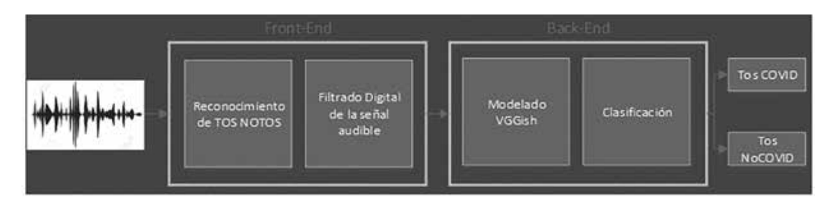
La hipótesis que se manejó fue que la "tos" podría ser tratada como "voz", y que, al presentarse en el espectro audible y por su duración en el tiempo, sería factible el uso de un enfoque fonotáctico para su análisis. El enfoque fonotáctico en el ámbito del reconocimiento automático de idioma (Soufifar *et al.*, 2011), utiliza las señales a nivel de fonemas, pero considerando también a los elementos adyacentes al fonema, con lo que se gana información de contexto de la señal, este particular suele ser de gran utilidad en tareas de reconocimiento de idioma. Para el caso de la tos, se buscó manejar el mismo enfoque fonotáctico, se pretendió obtener las características propias de una tos COVID como si fuera un fonema y considerar a los eventos aparecidos inmediatamente antes y después de la tos como "información de contexto", que se espera, favorezca las tareas de reconocimiento.

En general, la extracción de características de una señal audible puede lograrse por medio de herramientas de procesamiento digital de señales o utilizando sistemas de aprendizaje automático. Estos dos métodos también son los que podrían utilizarse para el caso de las características de una señal de tos, recordando que la misma ha sido tratada como una señal audible de habla. La ventaja del primer método radica en que se tiene un control total de los parámetros establecidos y de la manera que se conforma el modelo de reconocimiento, mientras que con el segundo método se pierde el control del modelo y más bien hay que ajustarlo adecuadamente para darle a la máquina, los elementos necesarios que le permitan "aprender" las formas de una tos COVID y distinguirlas de aquellos sonidos que pueden ser no-tos o una tos no-COVID.

De pruebas iniciales, se pudo notar que la vía del procesamiento digital de señales para la caracterización no iba a ser suficiente para conseguir una diferenciación entre diferentes toses, principalmente por las similitudes entre dichos patrones en el dominio de la frecuencia y por la alta variabilidad de las señales en el dominio del tiempo, factores que seguramente iban a dificultar la tarea de reconocimiento. Estos factores fueron determinantes en la decisión del uso de sistemas de aprendizaje automático para la caracterización, manteniendo la hipótesis de tratar a la "tos" como si se tratara de una "voz".

En este contexto, se utilizó la estructura típica de los sistemas de reconocimiento de voz que están integrados por dos etapas. Una primera etapa denominada "Front-End" que es donde se realiza el preprocesamiento requerido de la señal y en la que se busca adecuar las señales de entrada de tal manera que represente fielmente el fenómeno que se pretende modelar, y que, para el caso de la caracterización de la tos, se corresponde con la separación de las señales audibles de entrada, ya sea, de tos y de no-tos, además del filtrado de la señal. Y la segunda etapa denominada "Back-End" donde se genera un modelo general a partir de las señales audibles de entrada, esto con el fin de determinar y agrupar las características que definen a los fenómenos analizados. Para el caso de la caracterización de una tos-COVID, se generaron tres modelos diferentes, obtenidos individualmente a partir de la aplicación de tres tipos de técnicas para intentar caracterizar las señales de tos previamente filtradas, todo con el fin de definir si se corresponden con señales de tos COVID o no-COVID. La estructura del sistema de caracterización se muestra en la figura 25.

Figura 25
Sistema general de caracterización de una tos COVID



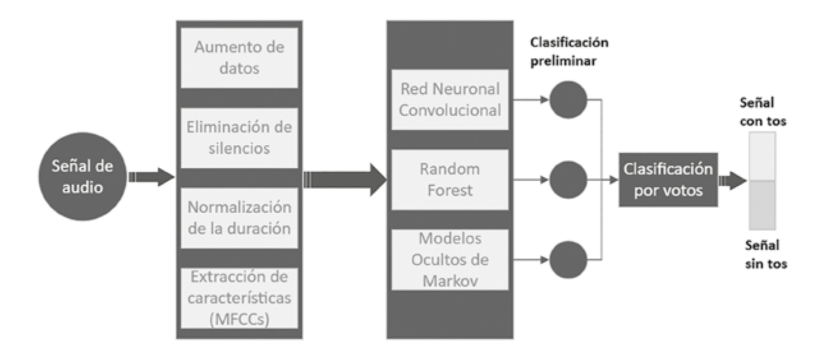
La etapa Front-End

Las señales de audio que se procesaron fueron señales analógicas variantes en el tiempo, que suponían una tarea compleja si se pretendía obtener su caracterización directa. Por esta razón se decidió trabajar con el espectro de frecuencia y con los parámetros cepstrales de Mel (Davis y Mermelstein, 1980) para su representación. Aún, contando ya con los parámetros de Mel y a pesar de conocer sus buenas prestaciones en los sistemas de reconocimiento de voz, se consideró que sería importante aprovechar la información espacial que con seguridad iba a aparecer en la producción misma de la tos, y por esa razón se decidió trabajar con diagramas bidimensionales tiempo-frecuencia, también llamados "espectrogramas". Por otra parte, en base del análisis de las bases de datos, se pudo notar que estaban desbalanceadas, esto era un evento predecible, dado que, en el contexto de la evolución de la pandemia, el número de casos positivos siempre ha sido menor que el número de casos negativos y por ende, se iban a tener más personas donantes de tos negativas que positivas a COVID-19. Para corregir el desbalance, se aplicaron y evaluaron técnicas de aumento artificial de datos. Así, la primera parte de la etapa Front-End, la que permitía depurar la señal de entrada, consistió en la conversión de archivos de audio .wav a imágenes bidimensionales representadas por espectrogramas, pasando por una fase de aumento de datos y otra de filtrado y eliminación de silencios.

La segunda parte de la etapa Front-End, utilizó las imágenes de los espectrogramas preprocesadas en la primera parte como entradas de un sistema de reconocimiento de tos no tos. Para ello se entrenaron tres modelos de aprendizaje automático, uno formado por redes neuronales convolucionales, otro por Random Forest y un último formado por modelos ocultos de Markov, para finalmente elegir el modelo que ofrecía la mejor métrica, o lo que es lo mismo, la mayor precisión de reconocimiento. Lo que se esperó a la salida de la fase de Front-End es obtener la mejor clasificación de los archivos de audio y separar a aquellos que contienen tos de los que no. En la figura 26

se puede ver la estructura general de la etapa Front-End. Y posteriormente se detallan todas las técnicas utilizadas en el Front-End para el tratamiento de las señales.

Figura 26
Estructura de la fase Front-End



Aumento artificial de datos

Como se ha indicado anteriormente, tanto la base de datos obtenida a nivel local y nacional, como la compartida por la Universidad de Cambridge, presentaron un desbalance importante entre las muestras de casos positivos y negativos, lo que podría disminuir el rendimiento de los sistemas de aprendizaje implementados. Por ello y con el fin de equilibrar las bases se aplicó la técnica de aumento artificial de datos. Para el caso analizado, este aumento artificial de datos se consiguió mediante la manipulación de los archivos de audio de entrada, aplicando en ellos, procedimientos de adición de diversos tipos de ruido y variación en la tasa de muestreo. Un aspecto importante de esta técnica es que debe llevarse a cabo de una manera mesurada, de tal manera que no modifique significativamente los audios originales, lo que llevaría al sistema a identificar y clasificar parámetros artificiales que perjudicarían la tarea principal de reconocimiento. Otro aspecto fundamental de esta técnica es que debe realizarse únicamente en el conjunto de audios que se utilicen para el entrenamiento del modelo,

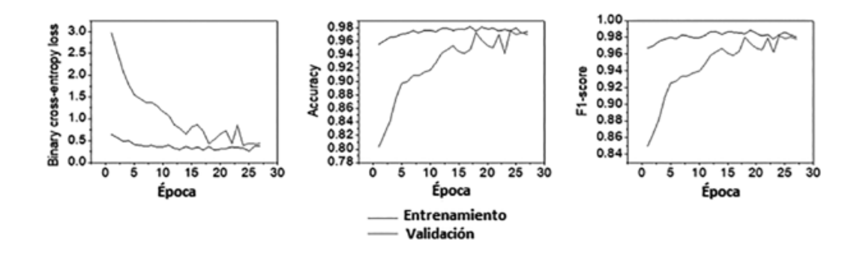
en la fase de evaluación no deben incluirse audios que hayan sido manipuladas artificialmente. Y, por último, el porcentaje de datos aumentados no debe superar del 10 % al 20 % del número total de datos, para evitar el sobre entrenamiento del sistema.

Considerando estos aspectos, se realizaron los siguientes procedimientos: variación de la tasa de muestreo, adición de ruido y desplazamiento de la frecuencia. Tanto, el desplazamiento de la frecuencia, como la adición de ruido se realizó con un máximo del 20 % de la señal original, esto con el fin de mantener la información relacionada con el objetivo de reconocimiento (Cui *et al.,* 2015). El desplazamiento de la frecuencia consistió en la variación aleatoria del *pitch* de la señal de audio, mientras que la adición de ruido se aplicó incrementando aleatoriamente los valores de amplitud en los audios originales. Con la implementación de estas técnicas, se consiguió aumentar el tamaño de la base de datos en un factor de cinco veces el tamaño de la base original.

Para comprobar si el aumento artificial de datos tuvo un impacto positivo en la base de datos general y en el balance de la base de datos, se llevaron a cabo pruebas para evaluar la estabilidad del sistema midiendo varias métricas, y entre ellas a la entropía cruzada, pudiendo comprobar, tal como se puede ver en la figura 27, que el aumento de datos le permitió a la máquina aprender de mejor manera la información de las imágenes de entrenamiento, generando una mejora en los audios evaluados.

Figura 27

Métricas utilizadas para medir la eficacia de aplicar el aumento artificial de datos

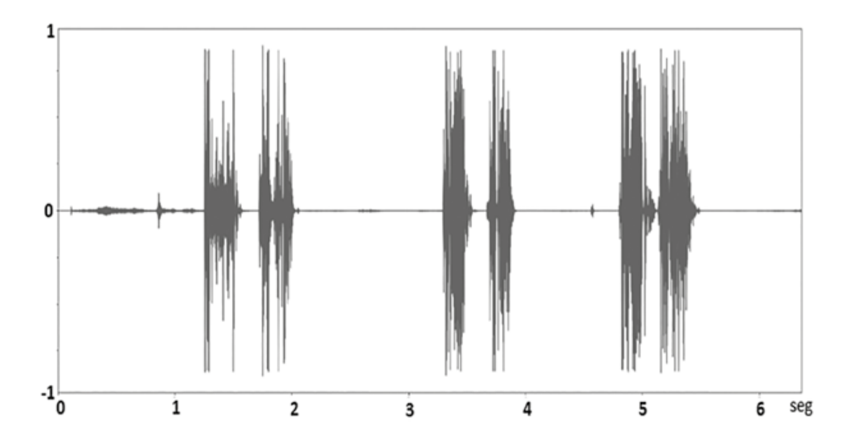


Separación de señales audibles y silencios

Dado que, en la producción de las secuencias de tos, es casi un hecho la aparición de regiones de "silencio", y que estas regiones no aportan con información significativa en la tarea de caracterización, se decidió llevar a cabo un procedimiento que permitía eliminarlas.

Lo primero que se debía lograr era la separación de la señal audible (sea o no tos) de los silencios, y para ello fue necesario visualizar el audio de la secuencia de tos en el dominio del tiempo que incluyera múltiples eventos de inspiración y expectoración. Tres secuencias de tos se muestran en la figura 28 y dejan ver la alta variabilidad de la señal a lo largo del tiempo, así como los diferentes patrones que se pueden presentar en los eventos de tos.

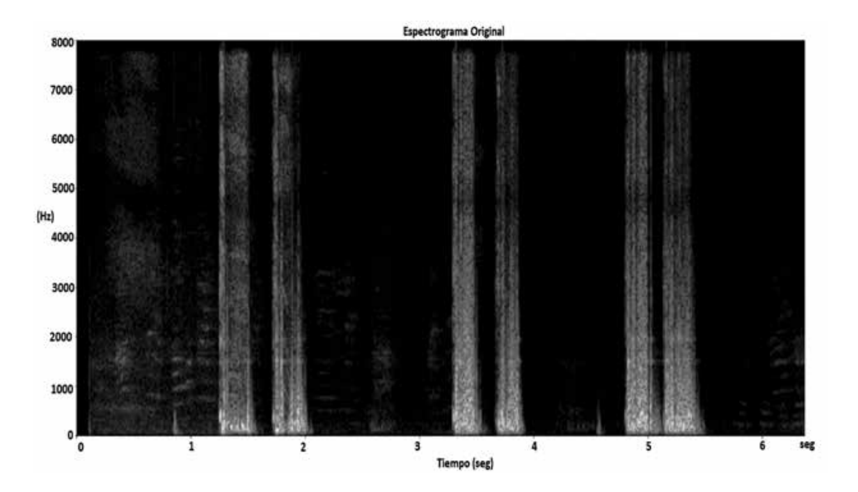
Figura 28
Secuencias de tos en el dominio del tiempo



Considerando el enfoque fonotáctico, estas secuencias de toses se han dividido en tramas de 20 ms muestreadas a 16 kHz, para posteriormente obtener la transformada de Fourier de cada una de ellas considerando un tamaño de espectro de 512. A la señal obtenida se le pasó por un filtrado cepstral basado en las frecuencias de Mel

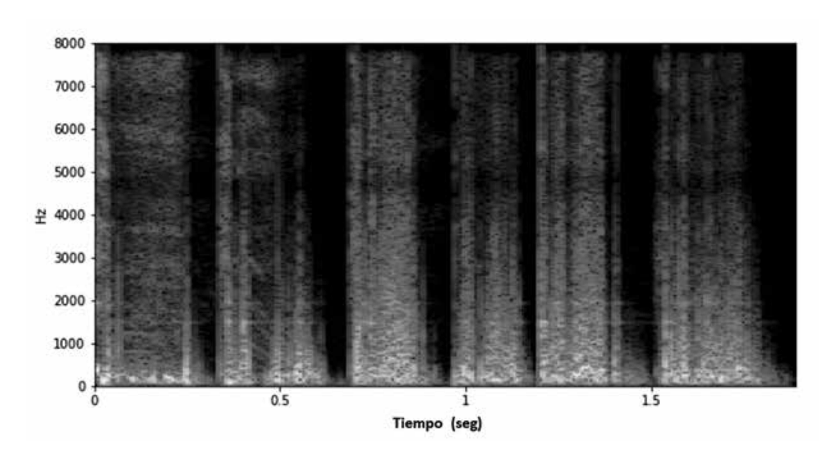
(Davis y Mermelstein, 1980), con lo que se obtuvo un conjunto de coeficientes de frecuencias cepstrales (que suelen ser 13) entre 0 y 8kHz, para cada una de las tramas de tiempo. Con los valores de los coeficientes de frecuencia para cada trama de 20 ms se puede construir un mapa bidimensional de la señal de tos, que es el espectrograma que se muestra en la figura 29.

Figura 29
Espectrograma generado a partir de las secuencias de tos



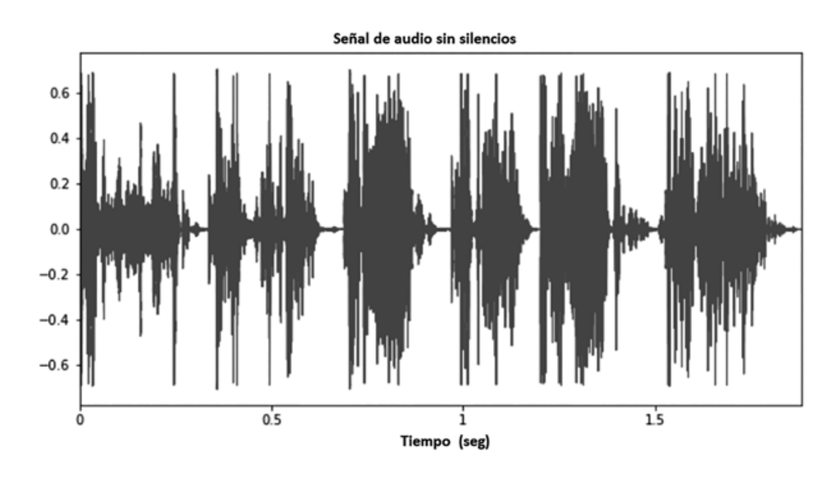
Para realizar la separación entre la señal audible y los silencios, se realizó una comparación del valor de la desviación estándar de cada trama con el correspondiente de la media de la desviación estándar de la grabación de las secuencias de tos. De esta manera se definió un límite mínimo para la desviación estándar de cada trama, y con ello se pudo decidir si en una trama existió o no un evento de silencio. Luego de aplicar este método, se consiguió separar eficazmente la señal audible de los silencios. El resultado se puede ver en la figura 30.

Figura 30
Espectrograma sin eventos de silencio



Luego de haber realizado la eliminación de los silencios en el espectrograma, la señal transformada al dominio del tiempo, ya sin presencia de eventos de silencio, es la que se presenta en la figura 31.

Figura 31
Señal audible ya eliminados los eventos de silencio



Todo esto, dio cuenta de que la información contenida en los espectrogramas tenía una correspondencia directa con las señales audibles en el dominio del tiempo, y por ello, se pudieron usar eficazmente como elementos de entrada para los sistemas de aprendizaje automático donde se esperaba aprovechar de la información espacial implícitamente contenida en ellos.

La siguiente fase en el preprocesamiento, es decir, luego de la obtención de los espectrogramas y la eliminación de los silencios contenidos fue la de utilizar dichos espectrogramas como elementos de entrada para un sistema de reconocimiento de tos y no tos. La idea de esta fase se sustentó en el hecho de que se deseaba contar únicamente con señales de tos para la caracterización y para conseguirlo, se debía primero, distinguir que audios eran los que contenían tos. Para ello, se realizó una clasificación de los audios que contenían tos, definiendo con ellos una primera categoría o estado de la naturaleza y, por otra parte, se clasificaron aquellos que no contenían tos como una segunda categoría. Este procedimiento permitía agrupar aquellos audios de secuencias de tos que luego fueron analizados posteriormente en la fase Back-End para saber si son COVID o no-COVID.

Para llevar a cabo la mencionada clasificación se debieron evaluar diferentes técnicas, las que, según sus potencialidades, podían resultar más o menos eficaces en la tarea requerida. Con este enfoque y tal como se describió anteriormente, se evaluaron tres herramientas de aprendizaje automático: las redes neuronales convolucionales, la técnica de Random Forest y los modelos ocultos de Markov.

En relación con las redes neuronales convolucionales (CNNs)

Las redes neuronales convolucionales constituyen, hoy en día, una herramienta eficaz de aprendizaje automático que utiliza el algoritmo de retropropagación (Rojas, 1996) para conseguir el aprendizaje de las características fundamentales de parámetros bidimensionales (imágenes) de entrada. Se caracterizan por el uso de "filtros convolu-

cionales" que permiten extraer la información más significativa de una imagen, así como difuminar la información menos relevante existente. Con ello, se retiene información espacial, fundamental en la tarea de reconocimiento y diferencial de otros tipos de redes neuronales, como el "perceptrón multicapa" (MLP) (Murtagh, 1991), donde los parámetros de entrada deben ser uni-dimensionales.

Así, las CNNs (Albawi *et al.,* 2017), inicialmente posibilitan la adecuación de la imagen por medio de los siguientes procedimientos: filtros convolucionales, *pooling* en sus diversas formas (máximo o promedio), *bootstraping, strade* (permite definir el tamaño de la imagen de salida), *dropout* (para aportarle generalización a la red) y el *padding* (que permite normalizar la imagen) para hacerla, en la mayoría de las veces, ortogonal.

La extracción de características por medio de CNNs se consigue gracias a la utilización continua de módulos de filtros convolucionales seguidos de módulos de *pooling*. Cuantos más pares de estos módulos estén presentes en la estructura de la red neuronal, se podrá extraer información más "profunda" de las imágenes. Es por ello, que a las CNNs se les considera parte de lo que se denomina hoy "Deep Learning" (LeCun *et al.,* 2015). Sin embargo, se debe ser cauto en el número de pares de módulos utilizados, dado que su inclusión involucra un mayor costo computacional y la obtención de modelos más complejos que al final perjudican la tarea de reconocimiento.

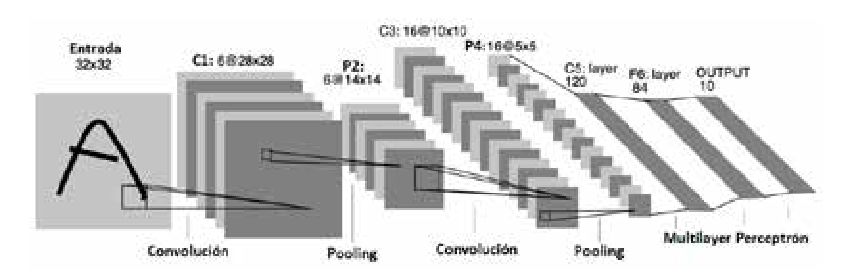
A pesar de estar enfocadas en aprovechar la información espacial contenida en imágenes, las CNNs requieren, irremediablemente de un proceso de *flattening* y de una red neuronal perceptrón multicapa (MLP) en su fase final, esto porque se requiere una clasificación que determine la probabilidad de que una imagen pertenezca a una u otra categoría o estado de la naturaleza. Con lo que se asumió, que inicialmente se tenía que llevar a cabo todo el procedimiento convolucional y así, obtener la mayor cantidad de características espaciales, para luego, transformar estas características a vectores unidimensionales, útiles para ser las entradas de una MLP en un proceso de clasificación.

A manera de ejemplo, en la figura 32 se muestra la estructura de una CNN, con:

- Una entrada bidimensional de 32x32 pixeles
- Dos pares de capas *convolucional-pooling*, cuyo primer par está formado por un filtro convolucional de 6 capas de 28x28 y un pooling de 6 capas y de 14x14. El segundo par está formado por un filtro convolucional de 16 capas de 10x10 y un *pooling*, también de 16 capas, pero de 5x5.

Además, una MLP para la clasificación conformada por 120 neuronas en la capa de entrada, 84 en una capa intermedia y 10 neuronas en la capa de salida.

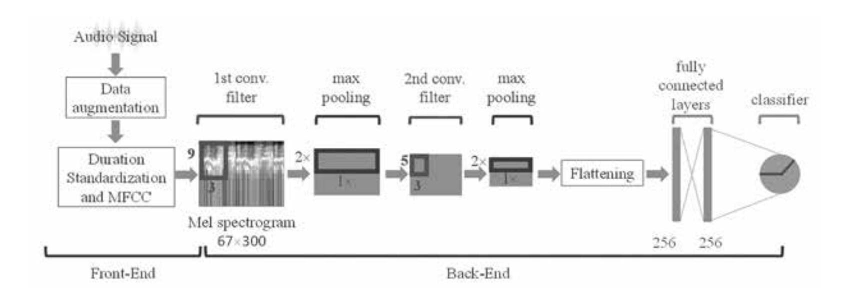
Figura 32
Estructura de una red neuronal convolucional



Con estos antecedentes y ya para el caso práctico del reconocimiento tos no-tos, se utilizaron las imágenes de los espectrogramas de Mel como entradas a la CNN. Entendiendo que estas imágenes se correspondían con las señales de audio cuya variable independiente es temporal, se utilizaron todos aquellos que tenían una duración entre 0.3 seg y 4.55 seg, para recortarlos cada 2 segundos de duración. De esta manera se obtuvieron imágenes de audio de (16x200), 16 por los coeficientes Mel que se utilizaron y 200 por las tramas utilizadas para completar los 2 segundos. Así, la red neuronal se configuró con dos capas convolucionales de 16 unidades lineales rectificadas cada una. La primera capa toma los MFCCs de (16x200) como entradas y pasa

por un filtro de (9x3), seguido por una capa de 2x1 de *max-pooling*. La segunda capa convolucional tiene un filtro de 3x3 seguido por otra capa de 2x1 de *max-pooling*. Las capas MLP en el proceso de clasificación están formadas por 256 unidades cada una. Se ha implementado una normalización por *batch* y una regularización de tasa de 0.5 de *dropout* para reducir los problemas de sobre-entrenamiento de la red. La estructura descrita para separar las señales de audio de tos y no tos se muestra en la figura 33.

Figura 33
Estructura de una CNN utilizada para el reconocimiento tos no-tos



En relación con los árboles de búsqueda y el "Random Forest"

La generación de reglas de clasificación (reglas de decisión) tiene la ventaja de ser más significativa y sencilla de interpretar que otras técnicas de clasificación. También se corresponde con un enfoque estándar de la ciencia de Sistemas Expertos y en muchos casos, pueden ser agrupadas en forma de estructura de árbol, formando un árbol de decisión (Patel y Rana, 2014).

Los árboles de decisión son estructuras de flujo de datos que habitualmente son usadas para determinar una acción secuencial. Consta de ramas y nodos, cada rama representa, por una parte, un posible valor de un atributo y por otra, una regla de decisión, mientras

que los nodos corresponden a un atributo de entrada. Debido a que los atributos de entrada pueden ser de varios tipos según su función dentro del árbol, se definen los siguientes tipos de nodos:

- El nodo raíz que es aquel donde nace el árbol y donde se juntan todas las características a estudiar. Normalmente, el nodo raíz es aquel que tiene más conexiones con otros nodos.
- El nodo hoja que lleva la clasificación de la decisión.
- El nodo de decisión que es un nodo intermedio que tiene dos o más ramas, y por ende lleva a un nuevo análisis que hará crecer el árbol. Normalmente aparecen debajo del nodo raíz cuando no se tienen clasificaciones puras.

Los árboles de decisión se utilizan en procesos de clasificación debido a que permiten observar la lógica de los datos, a diferencia de lo que ocurre con las redes neuronales o las máquinas lineales, como NNs o SVMs (Suthaharan, 2016), respectivamente. Están particularmente orientados solo a ciertos problemas de clasificación donde se pueden establecer comparaciones binarias que permitan separar elementos, llegando a ser uno de los métodos de aprendizaje inductivo más utilizado.

Formalmente, a los árboles de decisión se les denomina CART (Classification and Regresion Trees) que se definen como "estrictamente binaries" y se crean a partir de particiones recursivas, con el fin de dividir los datos mediante reglas para que se distribuyan a la izquierda y derecha del árbol de la mejor manera posible.

En un CART se asume que el conjunto de datos de entrenamiento está etiquetado y así se divide progresivamente el conjunto de ejemplos de entrenamiento en subconjuntos más pequeños. Cuando todas las muestras de un subconjunto tienen la misma etiqueta se dice que el subconjunto es "puro". En el caso de que no, se pasa a decidir si el proceso de división continúa, la función objetivo que se persigue en este caso con los nodos de decisión es la maximización de la ganancia

de información en cada subdivisión de un árbol de decisión, que es equivalente a la minimización del criterio de impureza.

La ganancia de información (GI) es la medida del decremento de la entropía luego de haber dividido el conjunto total de datos. Conforme el árbol crece hacia abajo, la entropía decrece y en la rama final del árbol la entropía es igual a cero. Así, la GI mide la forma en que un atributo clasifica los datos de entrada. Para determinar el valor de GI se resta la información del conjunto de datos (E) menos la que aporta el atributo analizado (X). Así,

Ganancia(E,X)=info(E) – info(E,X)

Las impurezas de los nodos. El concepto de pureza de un nodo está definido por la impureza del mismo. En todos los casos se busca que la impureza sea cero y esto se consigue si todos los patrones que alcanzan el nodo tienen la misma etiqueta o categoría. La métrica más popular es la "impureza de entropía", que se define como:

$$i(N) = -\sum_j P(\omega_j) log_2 P(\omega_j)$$

donde $P(\omega_j)$ es la fracción de patrones en el nodo *N* que están en la categoría ω_j.

Si bien, los árboles de decisión posibilitan una clasificación casi heurística y simple de visualizar, define una única ruta para la solución, obviando otras posibles opciones de crecimiento del árbol y por ende de la consideración de otras variables que pudieran mejorar la tarea de clasificación, (Liaw y Wiener, 2002) propusieron una técnica relacionada al *ensemble learning* en la cual se pueden generar varios clasificadores y agregar el conocimiento de cada uno de ellos en una clasificación final donde se define la categoría a partir de un proceso de votación, ejemplos de esto se pueden ver en técnicas como el *boosting* (Schapire *et al.*, 1998) y el *bagging* (Breiman, 1996) aplicadas a árboles de decisión. Fue Breiman quien propuso la técnica llamada *Random Forest* (Breiman, 2001) la cual consistía de una capa adicional

de introducción de aleatoriedad en el proceso de *bagging*. Adicionalmente, la construcción de cada árbol usa una diferente muestra de datos de entrada modificando la forma en como cada árbol se crea. En los árboles estándar, cada nodo es el resultado de una subdivisión que mejor divide entre todas las variables. En el *Random Forest*, cada nodo se subdivide usando el mejor subconjunto de predictores aleatoriamente elegidos en ese nodo, lo que le lleva a un rendimiento superior a otros clasificadores como NNs o SVM, además de ser muy robusto ante el sobreentrenamiento.

El *Random Forest* constituye un sistema de aprendizaje supervisado utilizado para clasificación. Está formado, por una parte, por la palabra "Forest", en razón de que en el se combinan varios clasificadores constituidos por árboles de decisión con diferentes configuraciones y por otra parte, por la palabra "Random" que viene dada por las siguientes consideraciones:

- Las muestras de entrenamiento se toman de forma aleatoria para construir los árboles.
- El subconjunto aleatorio de los atributos de entrada se obtiene cuando se hace la división en los nodos.

Las predicciones hechas por los árboles de decisión individuales pueden ser poco precisas, pero combinadas, en promedio, la predicción es más cercana al objetivo.

Cada árbol de decisión considera un subconjunto aleatorio de atributos y, solo tiene acceso a un conjunto aleatorio de los datos de entrenamiento. Esto incrementa la diversidad en el "forest" favoreciendo la generalización de sistema y por consiguiente, obteniendo predicciones más robustas. Los vectores aleatorios usados tienen la misma distribución para todos los árboles del "forest". Para realizar la predicción o la clasificación, *Random Forest* toma un promedio de las estimaciones de los árboles individuales.

El error de generalización de un "forest" de clasificadores depende de la influencia de cada árbol y de la correlación entre ellos. La división de cada nodo se lleva a cabo por medio de una selección aleatoria de atributos.

Con estos elementos de base, la segunda técnica utilizada para evaluar la separación de las señales audibles de tos no-tos ha sido la de *Random Forest.* Para ello, se han usado los mismos parámetros de Mel (MFCCs) de los espectrogramas, pero colocados en un array unidimensional, definiendo un total de 100 árboles en el conjunto y habiendo adicionado impurezas de tipo "Gini" (Yuang *et al.,* 2021) para aportar generalización en la clasificación.

En relación con los modelos ocultos de Markov

Los modelos ocultos de Markov (HMMs) son modelos estocásticos cuyos estados se encuentran ocultos o no son visibles a simple vista. Lo que si ocurre es que cada uno de dichos estados puede emitir una salida que si es observable.

Pueden ser, deterministas, si explotan características conocidas de la señal y estadísticos, si tratan de caracterizar las propiedades estadísticas de una señal. Existen otros modelos estadísticos como el Gaussiano, el de Poisson o el visible de Markov, en todos se asume que la señal se puede caracterizar adecuadamente por medio de un proceso aleatorio parametrizable.

Los HMMs forman parte de un proceso doblemente estocástico: uno oculto, no visible y otro visible, que es el que produce la secuencia de observaciones. Se define como proceso estocástico al concepto matemático que sirve para caracterizar una sucesión de variables aleatorias que evolucionan en función de otra variable, que generalmente es el tiempo.

Los HMMs son modelos paramétricos que permiten describir hechos acústicos del habla de forma eficiente. Se asume que la tran-

sición solo depende del estado previo y que la observación es solo del estado actual (1er orden).

Un modelo oculto de Markov viene definido por los siguientes parámetros:

$$\lambda = \{A, B, \Pi\}$$

Donde: la matriz *A* representa la probabilidad de transición entre eventos (estados) y se le llama *matriz de transición*, la matriz B representa la probabilidad de observación y se le llama *matriz de observación* y la matriz Π que representa a las probabilidades de estado inicial y se le llama *matriz de estado inicial*.

Habitualmente, tanto, las probabilidades de las transiciones entre estados (matriz A), como las probabilidades de la salida según el estado actual (matriz B) no son conocidas, por lo que deben ser estimadas con un algoritmo iterativo, como el algoritmo de Baum-Welch (McCallum, 2014) que utiliza como entrada a las observaciones. Finalmente, con la información obtenida de las matrices A y B, se definen las probabilidades de estar en un determinado estado inicial (matriz Π). Una vez definido el HMM se debe encontrar la secuencia óptima de estados que lo produce. Para conseguirlo, se utiliza el algoritmo de Viterbi (Forney, 1973) el que permite hallar la secuencia más probable de estados ocultos.

Ya en lo que corresponde a la detección de tos no-tos en una señal audible de entrada, se quiso evaluar en qué medida los HMMs podrían almacenar en sus estados ocultos, información relacionada con la de la tos en una señal de audio.

Con esa visión, se entrenó un clasificador basado en los modelos ocultos de Markov que utilizan modelos de mezclas de gaussianas (Reynolds, 1988), definiendo el número de estados ocultos y maximizando la verosimilitud en base del algoritmo de E-M (estimación, maximización) (Moon, 1996).

Resultados obtenidos en la fase Front-End

Para describir la eficiencia y la potencialidad de uso de una u otra técnica se ha utilizado un conjunto de métricas tipo, que está conformado por la precisión, la exactitud, el recall y el F1-score, estas permiten comparar los aciertos y los fallos frente al número total de experimentos, en el momento de la clasificación. En la tabla 3 se muestran los valores obtenidos con el modelo de redes neuronales convolucionales (CNN), con el de *Random Forest* (RF), con los modelos ocultos de Markov (HMM) y con el sistema de votación de *ensemble learning.*

Tabla 3
Resultados obtenidos en la fase Front-End

Measure	CNN	RF	HMM	VC
Accuracy	0.942	0.946	0.813	0.950
Precision	0.964	1.000	0.574	1.000
Recall	0.794	0.779	0.911	0.794
F1-score	0.871	0.876	0.705	0.885

En base de los resultados mostrados en la tabla 3 se pudo concluir que el modelo de árboles de búsqueda y random forest (RF) es la mejor opción para la tarea de reconocer en una señal de audio la existencia o ausencia de tos. Además, por los valores de precisión y de F1-score obtenidos se puede describir la tarea como una de tipo confiable, que garantiza que la señal de entrada que se va a utilizar para el modelado de una tos COVID o no-COVID en la fase Back End, van a ser señales audibles de tos y no de otros tipos de sonidos.

La etapa Back-End

En esta etapa se lleva a cabo el reconocimiento de las señales acústicas de tos obtenidas a la salida de la fase Front-End y de clasificarlas ya sea, como señales COVID o señales no-COVID. Para ello, se

han generado los modelos de reconocimiento correspondientes, en base de tres sistemas de aprendizaje automático diferentes basados en redes neuronales convolucionales, todo esto con el objetivo de generar varias opciones y elegir al final al de mejor rendimiento. El primer modelo fue generado en base de una red neuronal convolucional nativa, el segundo modelo y tercer modelo estuvieron también basados en redes neuronales, pero previamente entrenadas, YamNET y VGGish, respectivamente.

En relación con el modelo de la red neuronal convolucional nativa

El primer modelo evaluado tomó las imágenes de los espectrogramas de tos generados en el Front-End que se obtuvieron con una FFT de 512 y un tamaño de imagen de 64x64, y se utilizaron como entradas de una CNN cuya estructura estuvo formada por tres capas convolucionales-máx pooling (16 filtros, (3x3)), (32 filtros, (3x3)), (64 filtros, (3x3)) y una MLP conformada por una capa oculta de 64 neuronas, un dropout de 0,4 y una capa de salida de dos neuronas. En todos los casos, se utilizó la función RELU como elemento no lineal para el reconocimiento de patrones.

Como resultado de esta red se obtuvo una precisión del 18 %, un *recall* del 100 % y un F1-score del 31 %, lo que muestra una inconsistencia profunda en la capacidad de clasificación, a pesar de que el *accuracy* ha presentado un valor superior al 80 %. Este desbalance, entre la precisión y el *recall*, muestra que el sistema se encuentra sobre entrenado, muy probablemente provocado por el escaso número de muestras audibles de tos disponibles para el entrenamiento y para la evaluación del modelo. El hecho de tener un *recall* del 100 % indica que el sistema puede reconocer con gran eficiencia los casos negativos de COVID, manifestándose sus limitaciones en la identificación de casos positivos a partir de las señales audibles de tos.

Asumiendo que la dificultad de la tarea se presentó debido al escaso número de datos para el entrenamiento de la red, se empezó a

analizar la posibilidad de utilizar modelos previamente entrenados, como YamNet y VGGish, los cuales han sido previamente entrenados con miles y hasta millones de datos de entrada y cuyo modelo requiere de un conjunto relativamente pequeño de datos relacionado con la tarea a cumplir, para ser reentrenada y ajustada a dicha tarea. Este proceso de reentrenar un modelo general con datos propios de la tarea a resolver se conoce como "Transfer Learning". Eso si, como condicionante, se requiere que las redes preentrenadas hayan utilizado vectores de parámetros relacionados con el proceso de clasificación al cual se le quiere adaptar, para el caso de este trabajo, ambas redes cuentan con señales audibles de tos entre los vectores de parámetros con los cuales fueron entrenadas en un primer momento para la generación del modelo utilizado para el reentrenamiento.

En relación con el modelo YamNet

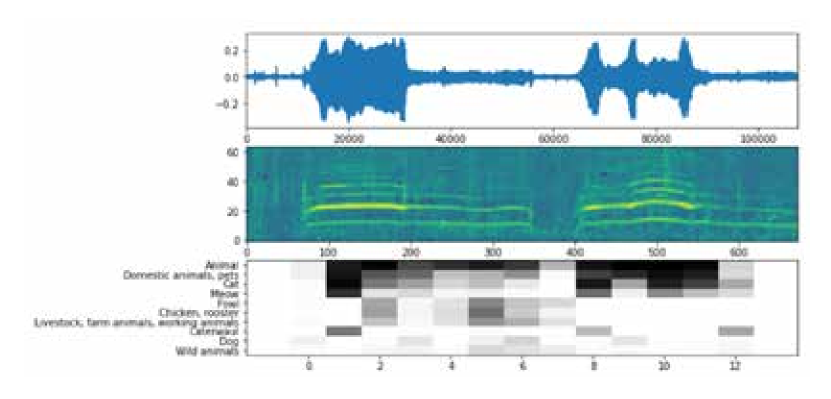
YamNet es un clasificador de eventos audibles que toma señales de formas de onda de audio como entradas y realiza predicciones independientes para cada uno de los 521 eventos de audio presentes en el conjunto de datos "AudioSet" (Google, 2020). YamNet utiliza la arquitectura "MobileNet V1" (OpenGenus IQ, 2020) que es una arquitectura de convolución separable en profundidad, que utiliza dos tipos de filtros convolucionales para la extracción de características, el "depthwise convolution" y el "pointwise convolution". Considerando cada uno de estos pares como una capa, YamNet está formada por 28 capas, una capa de "average pooling" de 7x7 y una MLP "fully connected" formada por 1024x1000 neuronas, para un tamaño de imagen de entrada de 224x224x3. La clasificación se realiza con una función Softmax, lo que posibilita el enfoque de considerar a las salidas como una función de probabilidad.

El modelo fue originalmente desarrollado y almacenado en el repositorio de modelos y soluciones de modelado para usuarios de TensorFlow "Tensor Flow Model Garden" (GitHub, 2022a), donde se pueden conseguir, el código fuente, el modelo resultante y más

documentación relacionada. YamNet admite como parámetros de entrada a matrices unidimensionales que contengan una forma de onda de longitud arbitraria y que estén representadas como muestras en solo canal "mono" y muestreados a 16kHz en el rango de [-1.0; 1,0]. Internamente la forma de onda se divide en tramas de 0.96seg de duración y es la trama que se procesa.

Figura 34

Señales de entrada y salida de la red preentrenada YamNet



Nota. https://blog.tensorflow.org/2021/03/transfer-learning-for-audio-data-with-yamnet.html

La salida de YamNet ofrece tres tipos de respuesta: un score que indica la predicción de la trama de entrada para una de las 512 categorías de "AudioSet", el embedding por trama que contiene el vector embedding de la salida de la capa de clasificación y el espectrograma logarítmico de Mel de la forma de onda total analizada. En la figura 34 se pueden ver dos de esas respuestas, los scores indicando las categorías más probables mediante un mapa de colores entre blanco (menor probabilidad) y negro (mayor probabilidad) y el espectrograma logarítmico de Mel.

La factibilidad del uso de YamNet para caracterizar una señal audible de tos, ya sea como tos COVID o como tos no-COVID, viene dada por el hecho de que, entre las 512 categorías pre entrenadas, se

encuentran señales de tos, lo que indicaba que la red, implícitamente, contenía información que posibilitaba el reconocimiento de señales de tos. Lo que se esperaba es que al reentrenarle con los datos relativos a tos COVID y tos no-COVID, YamNet adquiriese las características propias de estas dos categorías y que por ende posibilite su diferenciación.

En este sentido, al evaluar la fase Back-End con YamNet, se encontró que el reconocimiento se realizaba eficientemente si la tarea consistía en detectar las señales de audio de tos que representan un negativo a COVID-19. Sin embargo, Con los casos positivos fue otra historia, dado que con YamNet, la detección de los casos positivos a COVID-19 resultó una tarea muy complicada e ineficiente. Hablando de valores cuantitativos, de 183 señales audibles de tos negativas a COVID-19, el sistema fue capaz de detectar correctamente 81 audios mientras que falló en 102. Mientras que, de 48 señales audibles de tos positivas a COVID-19, acertó en 27 y falló en 21.

En el análisis de los resultados, se determinó que la metodología utilizada por YamNet para formar las tramas con un tamaño estándar de 0,96 seg, limitaba las opciones de configuración y ajuste para conseguir una mejor métrica de reconocimiento para los casos negativos. Por esa razón, se estudió la posibilidad de uso de una segunda red pre entrenada, la VGGish.

En relación con el modelo VGGish

La red pre-entrenada VGGish es una variante de un modelo mucho más amplio, denominado VGG (Simonyan y Zisserman, 2015), el cual está formado por una red neuronal convolucional muy profunda (Very Deep Convolutional Network) y que contiene varias configuraciones, que van desde 11 hasta 19 capas de pesos. La variante VGGish se corresponde con una de dichas configuraciones, específicamente la de 11 capas de pesos pero con únicamente cuatro capas convolucionales-pooling, incorporando la característica propia del modelo VGG de conformar filtros de pequeño tamaño para el proceso de extracción de

características (3x64), (3x128), (3x256) y (3x512) y finalmente culminar con tres capas de MLP "fully connected" (4096), (4096) y (128) neuronas, que a la postre, define el tamaño de los *embeddings* que se generan a la salida del red. Una característica importante del modelo VGGish es que esta última capa no incluye una función de activación no lineal, con lo que el valor de los *embeddings* generados constituyen un valor de pre activación de la red (GitHub, 2022b). Son estos *embeddings* las salidas de la red VGGish y sirven de entrada de un clasificador binario que define si la tos se corresponde con una tos COVID o una tos no-COVID.

Las entradas deben ser señales de audio remuestreadas a 16kHz en configuración de canal "mono", separándolas en tramas de 25 ms con un sobrelapamiento de 10 ms y con el uso de ventaneado Hann formando los primeros espectrogramas. Los correspondientes de Mel se obtienen mapeando los espectrogramas de entrada a 64 bins de Mel, cubriendo el rango de 125 a 7500 Hz. Lo siguiente es obtener los espectrogramas logarítmicos de Mel y para ello se aplica justamente la función logarítmica (espectro de mel +0.01) donde el valor de 0.01 se utiliza para evitar la indeterminación provocada en el caso del espectro de Mel igual a cero. Todos los vectores de características generados son entonces muestreados en ejemplos no solapados de 0.96 segundos, donde cada ejemplo cubre 64 bandas de Mel y 96 tramas de 10 ms cada una.

Ahora bien, el modelo VGGish se puede usar, ya sea como un extractor de características, o como parte de un modelo más grande. Para la tarea de reconocimiento de tos COVID, se ha optado por utilizarlo como extractor de características, donde VGGish convierte los audios de entrada en *embeddings* de tamaño de 128, los cuales contienen significado semántico y que son luego usados como entradas del modelo de clasificación.

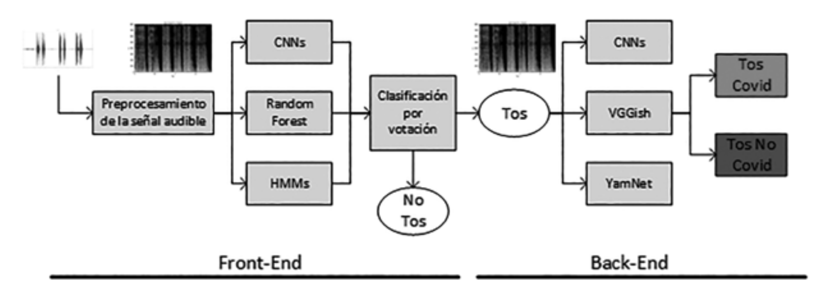
Luego de evaluar el modelo, se encontró que el uso del modelo VGGish como un "extractor de características" generó mejores resultados que el modelo de YamNet, por lo que, en la fase de producción del software para la caracterización de una tos COVID, se debería utilizar el modelo VGGish.

Los valores obtenidos en la evaluación del modelo VGGish fueron comparables con los resultados encontrados en los trabajos realizados por otras instituciones de investigación científica que han trabajado, también, con la idea de utilizar la señal audible de la tos para el diagnóstico de la COVID-19 (Brown *et al.*, 2020), lo cual constituye un indicador de que la metodología propuesta fue la adecuada para la tarea a resolver.

El sistema final

Una vez que se procesan las señales audibles de entrada y se evalúan los modelos de reconocimiento, se obtienen los parámetros y los modelos necesarios para poner en fase de producción el sistema inteligente que permite realizar el análisis de señales audibles, tanto de aquellas que tienen tos, como de las que no. Dicho sistema está constituido por una sección de entrada, donde, por medio de un micrófono, se recibe la señal acústica provocada intencional o no intencionalmente por un usuario, para luego ser procesada, definiendo por medio de un sistema por votación, si dicha señal audible contiene o no tos. En caso de que contenga tos, dicha señal audible sirve de entrada para el modelado y para el proceso de clasificación, donde se decide si corresponde a una tos COVID o no COVID. Todo el proceso se muestra en la figura 35.

Figura 35
Sistema general de caracterización de tos COVID a partir de una señal audible de tos



El sistema final desarrollado, bien se podría utilizar como parte de un sistema inteligente de mayor alcance que podría servir para emitir un diagnóstico en relación con la enfermedad. En el caso de que se quisiera incursionar en esta tarea, además del sistema desarrollado en este trabajo, se deberían considerar, además de la señal audible de la tos, los otros síntomas más comunes de la enfermedad, aquellos que pueden aparecer y estar relacionados con las diferentes variantes y cepas que pueden aparecer en el tiempo.

Considerando que la COVID-19 constituye, en esencia, un tipo de neumonía se asume que la tos será un síntoma recurrente de la misma, por lo que su caracterización constituiría un componente permanente de dicho potencial sistema de diagnóstico.

Aún queda mucho camino por recorrer en esta línea de investigación y obtener resultados satisfactorios y concluyentes. Una de las alternativas que se podrían estudiar es el análisis de la señal acústica de entrada para identificar en qué momentos se podría extraer la mayor cantidad de información particular de cada segmento, escenario que no se consideró en este trabajo, dado que se asumió que la mayor cantidad de información de la señal acústica se encuentra en el medio de cada trama. Otra de las alternativas de estudio tiene que ver con el tipo de modelado, se deben destinar esfuerzos para evaluar redes neuronales temporales desde la perspectiva del Deep Learning, tratando de que dicha información temporal puede ser integrada por la red y con ello mejorar la capacidad del modelado de señales con tanta variabilidad en el tiempo. Así, como estas propuestas, hay varios ámbitos donde se podrían aplicar y evaluar diferentes técnicas basadas en aprendizaje automático, y con ello, mejorar el rendimiento del sistema en su conjunto.

Epílogo

La aplicación de la tecnología de los sistemas inteligentes y el aprendizaje automático en ámbitos relacionados con la salud humana no es nueva, lo que es relativamente nuevo es la aceptación por parte de las ciencias médicas de tomar como válidos algunos de los resultados obtenidos a través de este tipo de tecnología para integrarlos en el diagnóstico y en la delimitación de tratamientos para la cura de enfermedades.

La determinación de la tecnología más conveniente y adaptable a una problemática que se quiera atender debe sustentarse en un amplio estudio previo que garantice la comprensión del fenómeno tratado y de las posibilidades reales de que la tecnología pueda resultar de utilidad. Así, si bien el ámbito de desarrollo, que se deriva de este trabajo exhibe una forma, un método, una manera de dar respuesta a la problemática de la pandemia de la COVID-19 a través de la tecnología y de la ingeniería, se presenta un antecedente bastante extenso que parte desde la percepción misma del autor frente a la realidad vivida en los tiempos más difíciles de la COVID-19 en el país, pasando por la descripción del virus y de las vacunas, para finalmente desembocar en la temática del diagnóstico, todo desde una narrativa respaldada por información periodística y científica. De todo el proceso, fue fundamental comprender los hechos adecuadamente para determinar cuál era el ámbito donde la respuesta podía ser la más efectiva.

Por ejemplo, la cura misma de la enfermedad no parecía un ámbito donde la respuesta de la ingeniería podría ser efectiva, mientras que en el diagnóstico o en tratamientos de contención de la enfermedad si se han encontrado respuestas más adecuadas. Así, el tratamiento de imágenes ha sido útil para valorar la presencia del virus por medio de la visualización de las cavidades pulmonares, incluso ha sido usado para determinar el grado de avance del virus en el cuerpo. Los respiradores

artificiales, por su parte, constituyeron una herramienta tecnológica fundamental para asistir a los pacientes graves, quienes requerían de un tiempo importante para recuperarse de la enfermedad. En esta obra, el estudio está orientado al diagnóstico de la enfermedad, pero desde el uso de señales de audio, si bien existen líneas de investigación que utilizan la voz como tal para tratar de diagnosticar la COVID-19, el enfoque propuesto en este trabajo estuvo enfocado en los posibles síntomas provocados por la enfermedad y por ello se orientó a la tos.

Debido a las dificultades encontradas en el proceso, notamos que determinar un diagnóstico a través, únicamente, de la tos parecía aventurado y por ello, se decidió estudiar en primera instancia la caracterización, es decir, la determinación si una tos puede ser considerada como una tos COVID o no. Este enfoque nos permitió utilizar esta tecnología como insumo y no como un indicador ya que la tos caracterizada podrá constituir un parámetro ponderable, de entre otros, para una valoración final de diagnóstico.

La ingeniería es clave en el desarrollo de las sociedades y por ello, es imprescindible dar cuenta de lo que genera y de lo que produce. En algunas sociedades de primer mundo existe una conciencia profunda de la importancia de la ingeniería en el contexto social, tanto así, que son las carreras más apetecidas por los estudiantes y las más requeridas por la industria y por la empresa en general. En Latinoamérica y en particular en el Ecuador, se presenta un fenómeno diferente, el número de estudiantes en los ámbitos de la ingeniería no es el más extenso ni tampoco constituyen las carreras más requeridas. Eso a la larga, nos lleva a ser más consumidores de la tecnología generada fuera y menos productivos a partir del conocimiento tecnológico. Será bueno, por ello, mirar más hacia la producción de tecnología, a la implicación de ella en la sociedad y difundir todo cuanto esté orientado a las aplicaciones de la tecnología en la solución de problemas sociales. En ese contexto, en la obra quedan plasmadas las dos cosas, por una parte, la realidad vivida en el país debido a la COVID-19, exponiendo con ello una problemática social importante, y, por otra parte, una de las formas en como la ingeniería le ha plantado cara.

Referencias bibliográficas

Abdelhamid, H. y Badr, G. (2021). Nanobiotechnology as a platform for the diagnosis of COVID-19: a review. *Nanotechnology for environmental Enginnering, 6*, 1-26. https://doi.org/10.1007/s41204-021-00109-0

AFP Redacción (9 de julio de 2020). Obispos de Ecuador piden autorizar el dióxido de cloro para tratar covid-19. *Semana.* https://bit.ly/3ufnje7

AFP, Redacción (31 de marzo de 2021). La vacuna de AstraZeneca cambia de nombre: ahora se llama Vaxvevria. *El Mundo.* https://bit.ly/3nrCOfg

AFP Y y NBSP (27 de enero de 2021). China ahora hace pruebas anales para detectar casos de coronavirus. *El Tiempo.* https://bit.ly/3u7QzDp

Ahmed, S., Karim, M., Ross, A., Hossain, M., Clemens, J., Sumiya, M., Phru, C., Rahman, M., Zaman, K., Somani, J., Yasmin, R., Hasnat, M., Kabir, A., Aziz, A. y Khan, W. (2020). A five-day course of ivermectin for the treatment of COVID-19 may reduce the duration of illness. Science Direct. *International Journal of Infectious Diseases, 103,* 214-216. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.191

Albawi, S., Mohammed, T. y Al-Zawi, S. (2017). Understanting of a convolutional neural network. *IEEE International Conference on Engineering and Technology*, 1-6.

Andina Redacción (26 de marzo de 2021). Minsa: la ivermectina no tiene utilidad contra la covid-19 en ninguna de sus fases. *Andina Agencia Peruana de Noticias.* https://bit.ly/3Oypzp5

April, J. (2021). Hydroxychloroquine in the prevention of COVID-19 mortality. The Lancet. Rheumatology, *3*(1). https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30390-8

ARCSA (8 de mayo de 2020). Alerta sobre publicidad y venta de productos de clorito de sodio denominados MIRACLE MINERAL SOLUTIONS (MMS). Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. Gobierno del Ecuador. https://bit.ly/3OTzLIC

ARCSA (9 de febrero de 2021a). Arcsa informa a la ciudadanía sobre la ivermectina. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. https://bit.ly/3uaPwmp

ARCSA (22 de enero de 2021b). Arcsa autoriza el ingreso a Ecuador de vacuna Astra-Zeneca/Oxford para COVID-19. *Agencia Nacional de*

Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. Gobierno de la República del Ecuador. https://bit.ly/3nooBQc

Arellano-Gutiérrez, G., Aldana-Zaragoza, E. y Pérez-Fabián, A. (2021). Intestinal perforation associated with chlorine dioxide ingestión: an adult chronic consumer during COVID-19 pandemic. *Clinical Journal of Gastroenterology, 14,* 1655-1660. https://doi.org/10.1007/s12328-021-01527-y

Arroqui, M. (17 de mayo de 2021). La vacuna de Pfizer se podrá conservar en un frigorífico normal. *La Razón.* https://bit.ly/3QQucfL

Aschwanden, C. (2021). Five reasons why COVID herd immunity is probably imposible. *Nature, 591*, 520-522. https://doi.org/10.1038/d41586-021-00728-2

Astuti, I. (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 14*(4), 407-412. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.020

Bae, H., Lee, H. y Lee, S. (2016). Voice recognition base don adaptive MFCC and Deep learning. *IEEE 11th Conference on Industrial Electronics and Applications (ICIEA)*, pp. 1542-1546.

Baud, D., Qi, X., Nielsen-Saines, K., Musso, D., Pomar, L. y Favre, G. (2020). Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *The Lancet, 20*(7), 773. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30195-X

Bautista, P., Cruz, P., Monzón, J., y Mucio, M. (2021). Uso del dióxido de cloro en el tratamiento de SARS-CoV-2. *TEPEXI Boletín Científico de la Escuela Superior Tepeji del Río, 8*(16), 67-69.

BBC, Redacción (3 de febrero de 2020a). Coronavirus en Wuhan: timelapse del hospital que China construyó en 10 días. *BBC News Mundo.* https://bbc.in/3y69Kin

BBC, Redacción (16 de marzo de 2020b). Coronavirus: por qué covid-19 se llama así y cómo se nombran los virus y las enfermedades infecciosas. *BBC News Mundo.* https://bbc.in/3OPi64x

BBC, Redacción (18 de mayo de 2020c). Tratamiento de coronavirus | Trump dice que está tomando hidroxicloroquina pese a que no está demostrado que sea seguro ni efectivo. *BBC.* https://bbc.in/3OwQDVH

BBC, Redacción (27 de enero de 2021a). Coronavirus en Ecuador: el escándalo por la decisión del ministro de Salud de vacunar primero a sus familiares. *BCC.* https://bbc.in/3I1T3sU

BBC, Redacción (26 de febrero de 2021b). Coronavirus en Ecuador: renuncia el ministro de Salud Juan Carlos Zevallos tras el escándalo del plan de vacunación. *BBC.* https://bbc.in/3OUBcq9

Belkacem, A., Ouhbi, S., Lakas, A., Benkhelifa, E. y Chen, C. (2021). End-to-End AI-based point-of-care Diagnosis System for Classifying Respiratory Illnesses and Early Detection of COVID-19: A Theoretical Framework. *Frontiers in Medicine. Infectious Diseases – Surveillance, Prevention and Treatment, 8*, 1-13. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.585578

Benalcázar, W. (8 de abril de 2020). En la capital de Imbabura se construye un túnel sanitizante ante la amenaza del covid-19. *El Comercio.* https://bit.ly/3NxeG5k

Bencharattanaphakhi, R. y Rerknimitr, P. (2021). Sinovac COVID-19 vaccine-induced cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *JAAD case reports, 18*, 1-3. https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2021.10.002

Breiman, L. (1996). Bagging Predictors. *Machine Learning, 14,* 123-140.

Breiman, L. (2001). Random Forest. *Machine Learning, 45*, 5-32.

Brown, C., Chauhan, J., Grammenos, A., Han, J., Hasthanasombat, A., Spathis, D., Xia, T., Cicuta, P. Y Mascolo C. (2020). Exploring Automatic Diagnosis of COVID-19 from crowdsourced respiratory sound data. Association for Computing Machinery. *Proceedings of the 26th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery & Data Mining*, pp. 3474-3484.

Burela, A., Hernández-Vásquez, A., Comandé, D., Peralta, V. y Fiestas, F. (2020). Dióxido de cloro y derivados del cloro para prevenir o tratar la COVID-19: revisión sistemática. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 37*(4). http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.6330

Burke, J. (2003). *Del hacha al chip* (Edición en español). Editorial Planeta.

Cairoli, E. y Espinosa, G. (2020). Hidroxicloroquina en el tratamiento del COVID-19: cómo utilizarla a la espera de evidencia científica concluyente. *Medicina Clínica, 155*(3), 134-135. https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.006

Çalıca, A., Budak, G., Karabay, O., Guglu, E., Okan, H. y Vatan, A. (2020). Main symptoms in patients presenting in the COVID-19 period. *Scottish Medical Journal, 65*(4). https://doi.org/10.1177/0036933020949253

Caly, L., Druce, J., Catton, M., Jans, D. y Wagstaff, K. (2020). The DFA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Research, 178*, 1-4. https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787

Cao, W. y Li, T., (2020). COVID-19: towards understanding of pathogenesis. *Cell Research, 30,* 367-369. https://doi.org/10.1038/s41422-020-0327-4

Carlander-Reuterfelt, D., Carrera, A., Iglesias, C., Araque, Ó., Sánchez, J. y Muñoz, S. (2020). JAICOB: A Data Science Chatbot. *IEEE Access, 8*, 180672-180680.

Cassaniti, I., Novazzi, F., Giardina, F., Salinaro, F., Sachs, M., Perlini, S., Bruno, R., Mojoli, F. y Baldanti, F. (2020). Performance of VivaDiag COVID-19 IgM/IgG Rapid Test is inadequate for diagnosis of COVID-19 in acute patients referring to emergency room department. *Journal of Medical Virology.* https://doi.org/10.1002/jmv.25800

Cavalcanti, A., Zampieri, F., Rosa, R., Azevedo, L., Veiga, V., Avezum, A., Damiani, L., Marcadenti, A., Kawano-Dourado, L., Lisboa, T., Junqueira, D., Barros y Silva, P. (19 de noviembre de 2020). Hydroxychloroquine with or without azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. *N Engl J Med, 383*, 2041-2052. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019014

Chahla, R. y Medina, L. (2020). Protocolo de investigación para el uso extendido de ivermectina en el tratamiento de pacientes en estadio leve con enfermedad por coronavirus (Covid-19). Ministerio de Salud Pública. Gobierno de Tucumán https://bit.ly/39Y4yoN

Chia, P., Coleman, K., Tan, Y., Ong, S., Gum, M., Lau, S., Lim, X., Lim, A., Sutjipto, S., Lee, P., Son, T., Young, E., Milton, D., Gray, G., Schuster, S., Barkham, T., De, P., Vasoo, S., Chan, M., Ang, B., Tan, B., Leo, Y., Ng, O., Wong, M. y Marimuthu, K. (2020). Detection of air and Surface contamination by SARS-CoV-2 in hospital rooms of infected patients. *Nature Communications, 11*, https://go.nature.com/3AhTihB

Coba, G. (2020). Demanda de oxígeno en Quito se cuadruplica con la pandemia. *Primicias.* https://bit.ly/3Ouy3NH

Cochrane (30 de marzo de 2020). ¿Cuál es la eficacia de la hidroxicloroquina en el tratamiento de la COVID-19? *Centro Cochrane Iberoamericano.* https://bit.ly/3a61wPm

Corona, S. (28 de julio de 2020). Trump insiste en defender el uso de la hidroxicloroquina a pesar de que la agencia federal de medicamentos no lo avala. *El País.* https://bit.ly/3OMLpVx

Coronavirus Resource Center (s.f.). *COVID-19 Dashboard.* Johns Hopkins University & Medicine. https://bit.ly/3OP47M3

Corum, J. y Zimmer, C. (2021). Cómo funciona la vacuna de Oxford-AstraZeneca. *The New York Times.* https://nyti.ms/3QQDfgJ

Costeira, R., Lee, K., Murray, B., Christiansen, C., Castillo-Fernández, J., Ni Lochlainn, M., Capdevila, J., Macfarlane, H., Kenny, L., Buchan, I., Wolf, J., Rymer, J., Ourselin, S., Steves, C., Newson, L. y Bell, J. (2021). Estrogen and COVID-19 symptons: Associations in women from the COVID symptom study. *Pubmed Central, 16*(9). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257051

Cué, R. (21 de diciembre de 2021). Ómicron se erige como la variante más contagiosa en EE.UU. e insta a Alemania a tomar medidas. *France 24*. https://bit.ly/3y6w0si

Cui, X., Goel, V., Kingsbury, B. (2015). Data Augmentation for Deep Neural Network Acoustic Modeling. *IEEE/ACM Transactions, audio, speech and language processing, 23*(9), 1469-1477. https://doi.org/10.1109/TASLP.2015.2438544

D'Haro, L., Cordoba, R., Salamea, C. y Echeverry, J. (2014). Extended phone log-likelihood ratio features and acoustic-based i-vectors for language recognition. *IEEE International Conference on Acoustic, Speech, and Signal Processing (ICASSP).*

Dasgupta, R. (23 de abril de 2021). Dry cough and COVID-19: What to know. Medical News Today. https://bit.ly/3bwLzlv

Davis, S. y Mermelstein, P. (1980). Comparison of parametric representations for monoyllabic Word recognition in continuously spoken sentences. *IEEE Transactions on Acoustics, Speech and Signal Processing, 28*(4), 357-366. https://doi.org/10.1109/TASSP.1980.1163420

Deeks, J., Dinnes, J., Takwoingi, Y., Davenport, C., Spijker, R., Taylor-Phillips, S., Adriano, A., Beese, S., Dretzke, J., Ruffano, L. F. di, Harris, I. M., Price, M. J., Dittrich, S., Emperador, D., Hooft, L., Leeflang, M. M., Bruel, A. V. den, y Group, C. C.-19 D. T. A. (2020). Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 6*. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013652

DeMiguel, R. (13 de marzo de 2020). Polémica en el Reino Unido por la estrategia contra el virus: un contagio controlado. *El País*. https://bit.ly/3I5mKt1

Diez, M., Varona, A., Penagarikano, M., Rodriguez-Fuentes L., Bordel, G. Language Recognition on Albayzin 2010 LRE using PLLR features. *Procesamiento de Lenguaje Natural, 51*, 153-160. https://bit.ly/3noSkIT

Ding, Z., Qian, H., Xu, B., Huang, Y., Miao, T., Yen, H., Xiao, S., Cui, L., Wu, X., Shao, W., Song, Y., Sha, L., Zhou, L., Xu, Y., Zhu, B. y Li, Y. (2021).

Toilets dominate enviromental detection of severe acute respiratory síndrome coronavirus 2 in a hospital. *National Library of Medicine. The Science of the total environment.* https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141710

Domínguez, N. (25 de agosto de 2021). La búsqueda del origen de la pandemia del coronavirus está "paralizada" denuncian los científicos de la OMS. *El País.* https://bit.ly/39ZmWxm

Domínguez, N. y Galocha, A. (21 de abril de 2020). Así es la lucha entre el sistema inmune y el coronavirus. *El País.* https://bit.ly/3NvLMm8

DW, Redacción (3 de febrero de 2020). China terminó hospital para pacientes de coronavirus en Wuhan y construye otro. *DW Made for minds.* https://bit.ly/3AdADU1

Ecuador Chequea (9 de julio de 2020). COVID-19|Insostenible. *Fundamedios.* https://bit.ly/3nnrkcK

EFE, Johannesburgo (30 de diciembre de 2021). Ómicron no puede escapar de las células T, la segunda línea de defensa del organismo. *El Mundo.* https://bit.ly/3QUGofj

El Comercio, Redacción (8 de junio de 2020). ¿Las personas asintomáticas pueden contagiar el covid-19?, la OMS se pronuncia. *El Comercio.* https://bit.ly/3Oyd250

El Comercio, Redacción (18 de junio de 2021a). ¿Qué es la inmunidad de rebaño y por qué no la hemos alcanzado? *El Comercio.* https://bit.ly/3yrEdZC

El Comercio, Redacción3. (26 de enero de 2021b). Asamblea exige a Lenín Moreno la destitución del Ministro de Salud; se alistan pedidos de juicio político. *El Comercio.* https://bit.ly/3a4WUsD

El Peruano Redacción (27 de marzo de 2021). Minsa. La ivermectina ya no se prescribirá. *El Peruano.* https://bit.ly/3ytpXPQ

El Universo, Redacción (1 de abril de 2020a). Asintomáticos pueden contagiar coronavirus COVID-19, de acuerdo a evidencia. *El Universo.* https://bit.ly/3QXIB9R

El Universo, Redacción (8 de mayo de 2020b). En abril hubo 17162 muertes en Ecuador, más del 60% se dieron en Guayas. *El Universo.* https://bit.ly/3Ov9pgc

El Universo, Redacción (12 de mayo de 2020c). Coronavirus en Ecuador: Datos del MSP revelan que Guayaquil tuvo al paciente cero el 12 de febrero, casi dos semanas antes del primer caso anunciado. *El Universo.* https://bit.ly/3OQj0xP

El Universo, Redacción (29 de febrero de 2020d). “Pueden jugar sin público”, dice la ministra de Gobierno, María Paula Romo, sobre partido entre Barcelona y Liga de Portoviejo ante primer caso de coronavirus en Ecuador. *El Universo.* https://bit.ly/3u6YeSH

El Universo, Redacción (2 de marzo de 2020e). Partido entre Barcelona e Independiente del Valle se jugará con público, anunció gobernador de Guayas. *El Universo.* https://bit.ly/3AdDdcF

El Universo, Redacción (31 de marzo de 2020f). Cadáveres empiezan a aparecer abandonados en varias esquinas de Guayaquil. *El Universo.* https://bit.ly/3ysGxiN

El Universo, Redacción (21 de enero de 2021). Vacunas de Pfizer llegan a Cuenca para iniciar plan de vacunación contra el COVID-19. *El Universo.* https://bit.ly/3OQj7tf

El Universo, Redacción (24 de febrero de 2022). En Ecuador habrá cuarta dosis contra el COVID-19; inoculación empezaría en mayo del 2022. *El Universo.* https://bit.ly/3OxCac4

FDA (14 de septiembre de 2021). Por qué no debe utilizar la ivermectina para tratar o prevenir el COVID-19. U.S. Food & Drug Administration. https://bit.ly/3OuFdBG

Flores, T. (20 de marzo de 2020). La alcaldesa de Guayaquil, que prohibió aterrizar a Iberia, da positivo por coronavirus. *ABC.* https://bit.ly/3OyfPv0

Forbes, N. y Mahon, B. (2014). *Faraday, Maxwell, and the electromagnetic field: how two men revolutionized physics.* Editorial Prometheus.

Forney, G. D. (1973). The viterbi algorithm. *Proceedings of the IEEE, 61*(3), 268-278. https://doi.org/10.1109/PROC.1973.9030

Ghosh, P. (15 de marzo de 2020). Coronavirus: la inmunidad de rebaño, por qué cientos de científicos critican la estrategia del gobierno británico ante el covid-19. *BBC.* https://bbc.in/3R171zd

Giri, B., Pandey, S., Shrestha, R., Pokharel, K., Ligler, F. y Neupane, B. (2020). Review of analytical performance of COVID-19 detection methods. *Analytical and Bioanalytical Chemistry, 413*, 35-48. https://doi.org/10.1007/s00216-020-02889-x

GitHub (2022a). Tensor Flow Model Garden. https://bit.ly/3broAIq

GitHub (2022b). VGGish. Tensor Flow. https://bit.ly/3QZZnFu

Gómez-Lucía, E. y Ruiz-Santa, A. (2020). *¿Qué es la inmunidad de rebaño y por qué Reino Unido creía que podía funcionar?* Universidad Complutense de Madrid. Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI).

González A., Sahagún, A., Diez, M., Fernández, N., Sierra, M. y García, J. (2008). The Pharmacokinetics and Interactions of Ivermectin in Humans – A mini-review. *Journal of the American Association of Pharmaceutical Scientists*, *10*, 42-46. https://doi.org/10.1208/s12248-007-9000-9

Google (2020). Yamnet. TensorFlow Hub. https://bit.ly/3a9vl1c

Gordon, M., Strobel, W. y Hinshaw, D. (23 de mayo de 2021). Intelligent on sick staff at Wuhan lab fuels debate on Covid-19 origin. *The Wall Street Journal.* https://on.wsj.com/3AewQWM

Guell, O. (29 de diciembre de 2021). La imparable ola de contagios de la ola ómicron obliga al Gobierno a dar un giro en la gestión de la pandemia. *El País.* https://bit.ly/3bCR4iF

Gupta, D., Kumar, A. y Singh, A. (2020). Ivermectin: potential candidate for the treatment of Covid 19. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases, 24,* 369-371. https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.06.002

Hameed, S., Khan, A., Khan, S. y Wasay, M. (2022). First report of cerebral venous thrombosis following inactivated-virus covid vaccination (Sinopharm and Sinovac). *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 31*(3). https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106298

Hammoudi, K., Benhabiles, H., Melkemi, M., Dornaika, F., Arganda-Carreras, Ignacio, Collard, D. y Scherpereel, A. (2021). Deep Learning on Chest X-ray Images to Detect and Evaluate Pneumonia Cases at the Era of COVID-19. *Journal of Medical Systems, 45*, 1-10. https://doi.org/10.1007/s10916-021-01745-4

Harari, Y. (2015). *Sapiens: a brief history of humankind.* Editorial Debate. 1era edición.

Harrison, C. (2022). ¿Qué es COVAX y qué significa para América Latina? *AS/COA.* https://bit.ly/3nrl0AR

Hatanaka, N., Xu, B., Yasugi, M., Morino, H., Tagishi, H., Miura, T., Shibata, T. y Yamasaki, S. (2021). Chlorine dioxide is a more potential antiviral agent against SARS-CoV-2 than sodium hypochlorite. *Journal of Hospital Infection, 118,* 20-26. https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.09.006

Heraldo, Redacción (2021). La vacuna AstraZeneca cambia de nombre en la UE en medio de la polémica por los trombos. *Heraldo.* https://bit.ly/3a4ZsqK

Hoffman, T., Nissen, K., Krambrich, J., Rönnberg, B., Akaberi, D., Esmaeilzadeh, M., Salaneck, E., Lindahl, J. y Lundkvist, Å. (2020). Evaluation of a COVID-19 IgM and IgG rapid test; an efficient tool for assessment

of past exposure to SARS-CoV-2. *Infection Ecology & Epidemiology, 10*(1), https://doi.org/10.1080/20008686.2020.1754538

Huang, J., Zhou, W., Li, H. y Li, W. (2018). Attention-based 3D-CCNs for large-vocabulary sign language recognition. *IEEE Transactions on Circuits and Systems for Video Technology, 29*(9), 2822-2832. https://doi.org/10.1109/TCSVT.2018.2870740

Insignares-Carrione, E., Bolano, B. y Kalcker, L. (2020). Chlorine Dioxide in COVID-19: Hypothesis about the Posible Mechanism of Molecular Action in SARS-CoV-2. *Journal of Molecular and Genetic Medicine, 14*(5), 1-8. https://bit.ly/3QZJKO2

Jain, G., Mittal, D., Thakur, D. y Mittal, M. (2020). A deep learning approach to detect Covid-19 coronavirus with X-Ray images. *Biocybernetics and Biomedical Engineering, 40*(4), 1391-1405. https://doi.org/10.1016/j.bbe.2020.08.008

Jiang, S., Hillyer, C. y Du, L. (2020). Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 and other human Coronaviruses. National Library of Medicine. *Trends Immunol, 41*, 355-359. https://doi.org/10.1016/j.it.2020.03.007

Khan, Saiful, Khan, Sakirul, Debnath, C., Nath, P., Mathtab, M., Nabeka, H., Matsuda, S. y Fazle, S. (2020). Ivermectin Treatment May Improve the Prognosis of Patients with COVID-19. *National Library of Medicine, 56*(12), 828-830. https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.08.007

Koopmans, M., Daszak, P., Dedkov, V., Dwyer, D., Farag, E., Fisher, T., Hayman, D., Leendertz, F., Maeda, K., Nguyen-Viet, H. y Watson, J. (2021). Origins of SARS-CoV-2: window is closing for key scientific studies. *Nature, 596*, 482-485. https://go.nature.com/3NwmLHx

Kounis, N., Mplani, V., Koniari, I. y Plotas, P. (2021). Rare cases of miocarditis after COVID-19 vaccination: searching for diagnosis, type, treatment and prevention. *Revista Española de Cardiología, 75*(3), 278-279. https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.10.007

Laguarta, J., Hueto, F. y Subirana, B. (2020). COVID-19 Artificial intelligence diagnosis using only cough recordings. *MIT Libraries*, 274-281. https://bit.ly/3OT5XLQ

Lasheras, I. y Santabárbara, J. (2020). Uso de antipalúdicos en el tratamiento del COVID-19 ¿una ventana de oportunidad? *Medicina Clínica, 155*(1), 23-25. https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.04.004

LeCun, Y., Bengio, Y. y Hinton, G. (2015). Deep Learning. *Nature, 521,* 436-444. https://doi.org/10.1038/nature14539

Li, Y., Wang, J. y Chen, X. (2020). Can a toilet promote virus transmition? From a fluid dynamics perspective. *Physics of Fluids, 32.* https://doi.org/10.1063/5.0013318

Liaw, A. y Wiener, M. (2002). Classification and regression by randomForest. *R News, 2/3,* 18-22. https://bit.ly/3bqBsyv

Liester, M. (2021). The chlorine dioxide controversy: A deadly poison or a cure for COVID-19? *International Journal of Medicine and Medical Sciences, 13*(2), 13-21. https://doi.org/10.5897/IJMMS2021.1461

Linde, P. (01 de agosto de 2021). Las nuevas variantes del coronavirus convierten la inmunidad de rebaño en una meta inalcanzable a corto plazo. *El País.* https://bit.ly/3AftmDs

López-Goñi, I. (9 de enero de 2021). Así funcionan las vacunas de ARN mensajero. *National Geographic-España.* https://bit.ly/3Ov0b3m

Luk, A., Clarke, B., Dahdah, N., Ducharme, A., Krahn, A., McCrindle, B., Mizzi, T., Naus, M., Udell, J., Virani, S., Zieroth, Sh. y McDonald, M. (2021). Myocarditis and pericarditis after COVID-19 mRNA vaccunation. *Canadian Journal of Cardiology, 37*(10), 1629-1634. 10.1016/j.cjca.2021.08.001

Magenta, M. (10 de julio de 2020). Coronavirus: cómo el hallazgo de rastros de SARS-CoV-2 en aguas residuales de cuatro países (antes del brote en China) aumenta el misterio sobre su origen. *BBC.* https://bbc.in/3xWeSFG

Martínez, M. (2021). La inmunidad de rebaño ¿una utopía frenada? Pontificia Universidad Javeriana. *Pesquisa Javeriana.* https://bit.ly/3I4I6GQ

Martínez-Espinoza, R. y Ramírez-Vélez, G. (2021). mRNA-based COVID-19 vaccines: a new age. *Proceedings of Scientific Research Universidad Anáhuac. Multidisciplinary Journal of Healthcare, 1*(2), 18-30. https://doi.org/10.36105/psrua.2021v1n2.03

Maucourant, C., Filipovic, I., Ponzetta, A., Aleman, S., Cornillet, M., Hertwig, L., Strunz, B., Lentini, A., Reinius, B., Brownlie, D., Cuapio, A., Ask, E., Hull, R., Haroun-Izquierdo, A., Schaffer, M., Klingstrom, J., Flokesson, E., Buggert, M., Sandberg, J., Eriksson, L., Rooyackers, O., Ljunggren, H., Malmberg, K., Michaelsson, J., Marguardt, N., Hammer, Q., Stralin, K. y Bjorkstrom, N. (2020). Natural killer immunotypes related to COVID-19 disease severity. *Sci Immunol., 5*(50). https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abd6832

McCallum, A. (2004). *Hidden Markov Models. Baum Welch Algorithm. Introduction to Natural Language Processing.* https://bit.ly/3OBWHMz

Mediavilla, D. (23 de mayo de 2020). El misterio de los "supercontagiadores" del coronavirus. *El País.* https://bit.ly/3AuN6TN

Merlo, C., Domínguez, D. y Pineda, M. (29 de junio de 2020). *Rompiendo mitos: dióxido de cloro ¿Sirve el dióxido de cloro para prevenir o tratar el COVID-19?* Universidad Internacional del Ecuador. Escuela de Medicina. https://bit.ly/3nK6QLz

Ministerio de Salud de Perú (8 de mayo de 2020). Resolución Ministerial. https://bit.ly/3uedwVP

Ministerio de Salud Pública (27 de mayo de 2020). Comunicado: MSP apoya la decisión de la OMS de suspender el uso de la hidroxicloroquina, como tratamiento para COVID-19. Gobierno de la República del Ecuador. https://bit.ly/3np3Dka

Ministerio de Salud Pública (19 de enero de 2021a). El presidente Lenín Moreno recibirá las primeras dosis de vacunas contra la COVID-19. Gobierno de la República del Ecuador. https://bit.ly/3ntdNjI

Ministerio de Salud Pública (3 de marzo de 2021b). Ecuador inicia Fase 1 de vacunación con llegada de cuarta remesa de 31590 dosis de vacunas Pfizer. Gobierno de la República del Ecuador. https://bit.ly/3Afvpr8

Ministerio de Salud Pública (2 de julio de 2021c). MSP recibió apoyo para conservación de la vacuna Pfizer con cinco ultracongeladores U707 de la empresa SIMED. Gobierno de la República del Ecuador. https://bit.ly/3nsgoum

Mojica-Crespo, R. y Morales-Crespo, M. (2020). Pandemia COVID-19, la nueva emergencia sanitaria de preocupación internacional: una revisión. *Medicina de Familia SEMERGEN, 46*(1), 65-77. https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.05.010

Montaño, L. y Flores-Soto, E. (2020). COVID-19 y su asociación con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores para angiotensina II. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM, 4,* 30-34. https://bit.ly/3bDpIZM

Montevideo (AFP) (05 de febrero de 2021). El drama de la falta de oxígeno para muchos enfermos de covid-19 en América Latina. *France24.* https://bit.ly/3nwBwzq

Moon, T. (1996). The expectation-maximization algorithm. *IEEE Signal Processing Magazine, 13*(6), 47-60. https://doi.org/10.1109/79.543975

Morán, S. (22 de marzo de 2020). Esta es la historia no contada de la paciente 0 en Ecuador. *Plan V. (Periodismo Independiente).* https://bit.ly/3NKsk5z

Morino, H., Fukuda, T., Miura, T. y Shibata, T. (2011). Effect of low-concentration chlorine dioxide gas against bacteria and viruses on a glass Surface in wet environments. Applied microbiology. *Applied Microbiology, 53*(6). https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2011.03156.x

Mostajo-Radji, M. (12 de abril de 2021). Pseudoscience in the times of crisis: how and why chlorine dioxide consumption became popular in Latin America during the COVID-19 pandemic. *Frontiers in Political Science.* https://doi.org/10.3389/fpos.2021.621370

Murtagh, F. (1991). Multilayer perceptrons for classification and regression. *Neurocomputing, 2*(5-6), 183-197. https://doi.org/10.1016/0925-2312(91)90023-5

Naranjo, D., Chica., J. y Salamea-Palacios, C. (2021). Effects of data augmentation on the identification of cough sound using convolutional neural networks. *Smart Innovation, Systems and Technologies, 252*, 285-295. https://doi.org/10.1007/978-981-16-4126-8_27

Navarro-Alonso, J. (2021). *Las cinco razones por las que es casi imposible alcanzar la inmunidad de rebaño.* Asociación Española de Vacunología.

OCHA (17 de agosto de 2021). España envía más de 100.000 dosis de AstraZeneca a Ecuador. *OCHA Services.* https://bit.ly/3noNCef

Okuda, T. y Shoda, S. (2018). AI-based chatbot service for financial industry. *FUJITSU Sci. Tech J., 54*(2), 4-8. https://bit.ly/3nwDeAQ

OMS (17 de enero de 2020). Pruebas de laboratorio para el nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV) en casos sospechosos de infección en humanos. Organización Mundial de la Salud. https://bit.ly/3np6MAu

OMS (31 de marzo de 2021a). La OMS desaconseja usar la ivermectina para tratar la COVID-19 si no es en ensayos clínicos. Organización Mundial de la Salud. https://bit.ly/3Nq8Enj

OMS (24 de mayo de 2021b). Background Document on the inactivated vaccine Sinovac-CoronaVac against COVID-19. Organización Mundial de la Salud. https://bit.ly/3OVaQEt

OMS (16 de marzo de 2022). Lo que hay que saber sobre la vacuna de Oxford/AstraZeneca (vacuna ChAdOx1-S [recombinante]) contra la COVID-19. Organización Mundial de la Salud. https://bit.ly/3a35msg

Ong, S., Tan, Y., Chia, P., Lee, T., Ng, O., Wong, M. y Marimuthu, K. (2020). Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a Symptomatic Patient. National Library of Medicine. *JAMA.* https://doi.org/10.1001/jama.2020.3227

OpenGenus IQ (2020). MobileNet V1 – Arquitecture. https://bit.ly/3ns7Js0

Oppenheim, A. y Schafer, R. (1975). *Digital Signal Processing.* Prentice-Hall.
OPS (11 de marzo de 2020a). La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia. Organización Panamericana de la Salud.
OPS (2020b). Recomendaciones clínicas basadas en evidencias. Coronavirus /COVID-19: Recomendación uso de cloroquina o hidroxicloroquina en personas con COVID-19. Chile. Ministerio de Salud. https://bit.ly/3xWTHTK
OPS (7 de mayo de 2020c). ¿La COVID-19 puede propagarse a través de las heces? Organización Panamericana de la Salud. https://bit.ly/3a4DWT2
OPS (6 de diciembre de 2021). Ecuador recibe vacunas contra la COVID-19 en la sexta ronda de entrega del mecanismo COVAX. Organización Panamericana de la Salud. https://bit.ly/3nnAPst
Orgaz, C. (15 de abril de 2020). Coronavirus|Dióxido de cloro, el peligroso químico que se promociona como cura para el covid-19 y sobre el que advierten los expertos. *BBC.* https://bbc.in/3I9wPp2
Owen, D. (13 de abril de 2021). Covid-19: Chinese vaccines may need changes to imiprove efficacy, admits official. *THE BMJ.* [100]. https://bit.ly/3QVbqnj
Pandey, S., Kumar, S., Pandey, A., Ashok, A., Chawla, J., Sharma, A., Sharma, S., Thivari, P. y Ratna, H. (2020). Ivermectin in COVID-19: What do we know? *Diabetes Metab Syndr., 14*(6), 1921-1922. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.09.027
Parthasarathy, S., Sundaram, S. (2021). Detecting expressions with multimodal transformers. *IEEE Spoken Language Technology Workshop.*
Pastorelli, (14 de enero de 2022). *Todo lo que sabemos sobre la variante ómicron.* UNICEF. https://uni.cf/3byWzPk
Pastrian-Soto, G. (2020). Presencia y expresión del receptor ACE2 (Target de SARS-CoV-2) en tejidos humanos y cavidad oral. Posibles rutas de infección en órganos orales. *International Journal of Odontostomatology.* http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000400501
Patel, R. y Rana, K. (2014). A survey on decision tree algorithm for classification. I*nternational Journal of Engineering Development and Research, 2*(1), 1-5. https://bit.ly/3bGjiZX
Paucar, E. (30 de diciembre de 2020). En Guayaquil se dará Ivermectina, un antiparasitario aún en estudio, como tratamiento contra el covid-19. *El Comercio.* https://bit.ly/3xZ3Ork
Paucar, E. (14 de abril de 2021) Jóvenes dan un respiro en medio de la pandemia; fabrican ventiladores mecánicos para pacientes críticos. *El Comercio.* https://bit.ly/3OAOlVE

Piirila, P. y Sovijarvi, A. (1995). Objective assessment of cough. *European Respiratory Journal, 8*(11). https://bit.ly/3a4F8G0

Ponce, T. (13 de enero de 2021). El Municipio de Guayaquil ha usado Ivermectina desde abril de 2020. *Primicias.* https://bit.ly/3bDFuDK

Popadina, A., Salah, A. y Jalal, K. (2021). voice analysis framework for asthma-COVID-19 early diagnosis and prediction: AI-based Mobile Cloud Computing Application. *IEEE NW Russia Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering Conference,* 1803-1807.

Primicias, Redacción (29 de enero de 2022). Ecuador recibe 150.000 dosis de AstraZeneca donadas por Hungría. *Primicias.* https://bit.ly/3ORvXHD

Randolph, H. y Barreiro, L. (2020). Herd immunity: Undestanding COVID-19. *Immunity, 52*(5), 737-741. https://bit.ly/3yqD2cN

Reynolds, D. (1988). *Gaussian Mixture Models.* MIT Lincoln Laboratory. Research Report.

Rojas, R. (1996). *The backpropagation algorithm. Neural Networks. A systematic introduction.* Springer-Verlag, Berlin, New-York.

Romero, D. y Salamea-Palacios, C. (2019). Convolutional models for the detection of firearms in surveillance videos. MDPI. *Applied Sciences, 9*(15), 2965. https://doi.org/10.3390/app9152965

Salamea-Palacios, C., Guaña-Moya, J., Sánchez, T., Calderón, X. y Naranjo, D. (2021). Cough sound identification an approach based on ensemble learning. Marketing and Smart Technologies: *Proceedings of ICMarkTech 2021, Proceedings of ICMarkTech, 1,* 269-278.

Salamea-Palacios, C., D'Haro, L., Córdoba, R. y Caraballo, M. (2013) Incorporación de n-gramas discriminativos para mejorar un reconocedor de idioma fonotáctico basado en i-vectores. *Procesamiento de Lenguaje Natural, 51*, 145-152.

Sánchez, I. (2020). ¿Cuánto tiempo tarda hacer una vacuna? *RFI.* https://bit.ly/3OQOV17

Schapire, R., Freund, Y., Bartlett, P. y Lee, W. (1998). Boosting the margin: A new explanation for the effectiveness of voting methods. *The Annals of Statistics, 26*(5), 1651-1686. https://doi.org/10.1214/aos/1024691352

Schoeman, D., Fielding, B. (2019), Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virology Journal, 16*, 69. https://doi.org/10.1186/s12985-019-1182-0

Schröder, J., Anemiiller, J. y Goetze, S. (2016). Classification of human cough signals using spectro-temporal Gabor filterbank features. *2016 IEEE*

International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP) (pp. 6455-6459). IEEE.

Secretaría General de Comunicación de la Presidencia (29 de febrero de 2020). Se registra el primer caso de coronavirus en Ecuador. https://bit.ly/3AaWtHW

Serrano, C. (5 de mayo de 2020). Vacuna contra la covid-19: cuáles son las 3 fases para el desarrollo (y por qué los científicos creen que pueden lograr la del coronavirus en tiempo récord). *BBC*. https://bbc.in/3ucxNei

Serrano, J. (30 de junio de 2020). *Eficacia de la hidroxicloroquina y azitromicina en pacientes COVID-19 leve a moderado. Universidad Internacional del Ecuador*. Escuela de Medicina. https://bit.ly/3npDb9Z

Shaikh, V. S., Nazeruddin, G. M. y Pathan, H. (2020). A recapitulation of virology, modes of dissemination, diagnosis, treatment, and preventive measures of COVID-19: A Review. *Engineered Science*. https://doi.org/10.30919/es8d1009

Shaker, M., Oppenheimer, J., Grayson, M., Stukus, D., Hartog, N., Hsieh, E., Rider, N., Dutmer, C., Vander, T., Kim, H., Chan, E., Mack, D., Ellis, A., Lang, D., Lieberman, J., Fleisher, D., Golden, D., Wallace, D. y Greenhawt, M. (2020). COVID-19: Pandemic contigency planning for the allergy and inmunology clinic. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 8*(5), 1477-1488. https://doi.org/10.10.1016/j.jaip.2020.03.012

Sheikhzadeh, E., Eissa, S., Ismail, A. y Zourob, M. (2020). Diagnostic techniques for COVID-19 and new developments. *Talanta, 220*, 1-17. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121392

Simó, J. (2022). Ómicron, un reset en la gestión de la pandemia. *Atención Primaria, 54*(3). https://doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102307

Simonyan, K. y Zisserman, A. (2015). Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. Cornell University. https://bit.ly/2LcOYUP

Singh, V. P., Rohith, J. M. S., Mittal, Y. y Mittal, V. K. (2016). IIIT-S CSSD: A Cough Speech Sounds Database. *2016 Twenty Second National Conference on Communication (NCC)* (pp. 1-6). IEEE.

Soldati, G., Smargiassi, A., Inchingolo, R., Buonsenso, D., Perrone, T., Briganti, D., Perlini, S., Torri, E., Mariani, A., Mossolani, E., Tursi, F., Mento, F. y Demi, L. (2020). Is there a role for lung ultrasound during the Covid-19 pandemic? *J Ultrasound Med., 39*(7), 1459-1462. https://doi.org/10.1002/jum.15284

Soufifar, M., Kockmann, M., Burget, L., Plchot, O., Glembek, O. y Svendsen, T. (2011). iVector approach to phonotactic language recognition. *ISCA – Interspeech 2011* (pp. 2913-2916).

Starekova, J., Bluemke, D., Bradham, W., Grist, T., Shiebler, M. y Reeder, S. (2021). Myocarditis associated with mRNA COVID-19 vaccination. *Radiology, 301,* 409-411. https://doi.org/10.1148/radiol.2021211430

Subirana, B., Hueto, F., Rajasekaran, P., Laguarta, J., Puig, S., Malvehy, J., Mitja, O., Trilla, A., Moreno, C., Muñoz, J., Mercado, A., Vizmanos, B. y Sarma, S. (2020). Hi Sigma, do I have the Coronavirus? Call for a new artificial intelligence approach to support health care professionals dealing with the COVID-19 pandemic. Cornell University. *Computer Science. Computers and Society.* arXiv:2004.06510. https://bit.ly/3R0A0TK

Suthaharan, S. (2016). *Support Vector Machine. Machine Learning Models and Algorithms for Big Data Classification.* Vol. 36, pp. 207-235.

Toche, N. (28 de enero de 2021). En un momento crítico de pandemia para México, hay sobredemanda de tanques de oxígeno medicinal. *Medscape.* https://bit.ly/3NxmJiO

Tselios, K., Deeb, M., Gladman, D., Harvey, P. y Urowitz, M. (2018). Antimalarial-induced cardiomyopathy: a systematic review of the literature. *National Library of Medicine, 27*(4), 591-599. https://doi.org/10.1177/0961203317734922

Universidad Politécnica Salesiana (27 de mayo de 2020). Respiradores artificiales, proyecto colaborativo de investigadores como aporte a la crisis sanitaria. *Vicerrectorado de Investigación* https://bit.ly/3brJKWU

Valencia-Portillo, R. T., Amorín Uscata, B., Gonzales-Zubiate, F. A., Juscamaita Medina, K., Sevillano, O. R. Y Ramos-Sanchez, E. M. (2020). Pruebas rápidas para COVID-19, la mejor alternativa para Ecuador. *Bionatura, 5*(3), 1280-1283. https://doi.org/10.21931/RB/2020.05.03.21

Velasco, B. (13 de octubre de 2020). Una protesta a favor del uso del dióxido de cloro se realizó en Santo Domingo de los Tsáchilas. *El Comercio.* https://bit.ly/3I2B8Co

Velasco, M. y Hurtado, F. (2020). *La pandemia en Ecuador. Desigualdades, impactos y desafíos.* Friedrich-Ebert-Stiftung (FES-ILDIS) Ecuador, Observatorio Social del Ecuador. 9.

Veletanga, J. (26 de enero de 2021). MSP no autoriza el uso de ivermectina para prevenir ni tratar la CoVID19. *Edición Médica.* https://bit.ly/3ytT7i2

Vicepresidencia del Ecuador (16 de diciembre de 2021). Ecuador recibe 1 millón de vacunas Astrazeneca donadas por el Gobierno Mexicano. Gobierno del Ecuador. https://bit.ly/3OF8PN2

Wiersinga, W. y Prescott, H. (10 de julio de 2020). What is COVID-19? *JAMA Patient Page, 324*(8).

Wölfel, R., Corman, V. M., Guggemos, W., Seilmaier, M., Zange, S., Müller, M. A., Niemeyer, D., Jones, T. C., Vollmar, P., Rothe, C., Hoelscher, M., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Ehmann, R., Zwirglmaier, K., Drosten, C. y Wendtner, C. (2020). Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature, 581*(7809), 465-469. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x

Xu, H., Zhong, l., Deng, J., Peng, J., Dan, H., Zeng, X., Li, T., Chen, Q. (2020). High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Nature. International Journal of Oral Science, 12*, 1-5. https://go.nature.com/3a4xVFT

Yuan, Y., Wu. L., Zhan, X. (2021). Gini-Impurity Index Analysis. *IEEE Transactions on Information Forensics and Security, 16,* 3154-3169.

Yüce, M., Filiztekin, E., Gasia, K. (2021). COVID-19 diagnosis. A review of current methods.. Biosensors and Bioelectronics, 172, 1-15. https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112752

Zaim, S., Chong, J., Sankaranarayanan, V. y Harky, A. (2020). COVID-19 and multiorgan response. *Current Problems in Cardiology, 45*(8). https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100618

Zaki, N. y Mohamed, E. (2021). The estimations of the COVID-19 incubation period: A scoping reviews of the literature. *Journal of Infection and Public Health, 14*(5), 638-646. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.01.019

Zhao, H., Li, Y. y Wang, Z. (2022). Adverse event of Sinovac Coronavirus vaccine: deafness. *Vaccine, 40*(3), 521-523. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.11.091

Zhao, Y., Huang, H., Chen, T., Chiang, P., Chen, Y., Yeh, J. y Huang, C. (2021). A Smart sterilization robot system with chlorine dioxide for spray disinfection. *IEEE Sensors Journal, 21*(19), 22047-22057. https://bit.ly/3OUaE8g

Sobre el autor

Christian Salamea Palacios. Ingeniero Electrónico por la Universidad Politécnica Salesiana en el año 2004, Máster en el Diseño, Gestión y Dirección de Proyectos por la Universidad Politécnica de Catalunya (2009) y Doctor en Ingeniería de Sistemas Electrónicos por la Universidad Politécnica de Madrid (2018). Doctorado Internacional complementario y máxima distinción CUM-LAUDE por la tesis doctoral *Diseño y evaluación de técnica de reconocimiento de idioma mediante la fusión de información fonotáctica y acústica.* Desde 2017 trabaja en proyectos de investigación científica relacionados con *Sistemas de diálogo persona máquina, procesamiento digital de señales, reconocimiento de patrones e inteligencia artificial.* Entre 2012 y 2017 trabajó en el *Grupo de tecnología de habla y aprendizaje automático de la Universidad Politécnica de Madrid*, siendo miembro activo hasta la actualidad. Profesor contratado de la Universidad Politécnica Salesiana desde el 2004 hasta al 2018 con cátedras en diferentes ámbitos de la ingeniería (Profesor Titular desde el 2018). Coordinador del Grupo de Investigación en Interacción, Robótica y Automática de la Universidad Politécnica Salesiana del Ecuador desde el año 2019 hasta la fecha.

Universidad Politécnica Salesiana

Christian Salamea Palacios

COVID-19

RESPUESTAS DESDE LA INGENIERÍA Y LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL

